

## EVOLUÇÃO DE "COPIOPTERYX SEMIRAMIS" (CRAMER, 1775) (Lepidoptera, Adelocephalidae)<sup>1</sup>

LAURO TRAVASSOS

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, D. F.

(Com 25 figuras no texto)

Por gentileza do Dr. AUGUSTO RUSCHI recebemos de Santa Teresa, Espírito Santo, alguns ovos deste lepidóptero interessante e bastante raro, do qual tivemos oportunidade de criar 3 exemplares até a fase adulta, sendo um masculino e dois femininos.

A alimentação empregada foi o abio, *Lucuma caimito* (Sapotaceae). As larvas foram mantidas sobre pequenas plantas vegetando em vaso e dentro da residência, afim de evitar a agressão de parasitos ou predadores. Sendo as larvas bem nutridas os exemplares obtidos foram tão desenvolvidos como os capturados em natureza.

Os ovos de forma regular, elipsóide de revolução, tinham o diâmetro de 2 mm. e 1,5 mm., respectivamente.

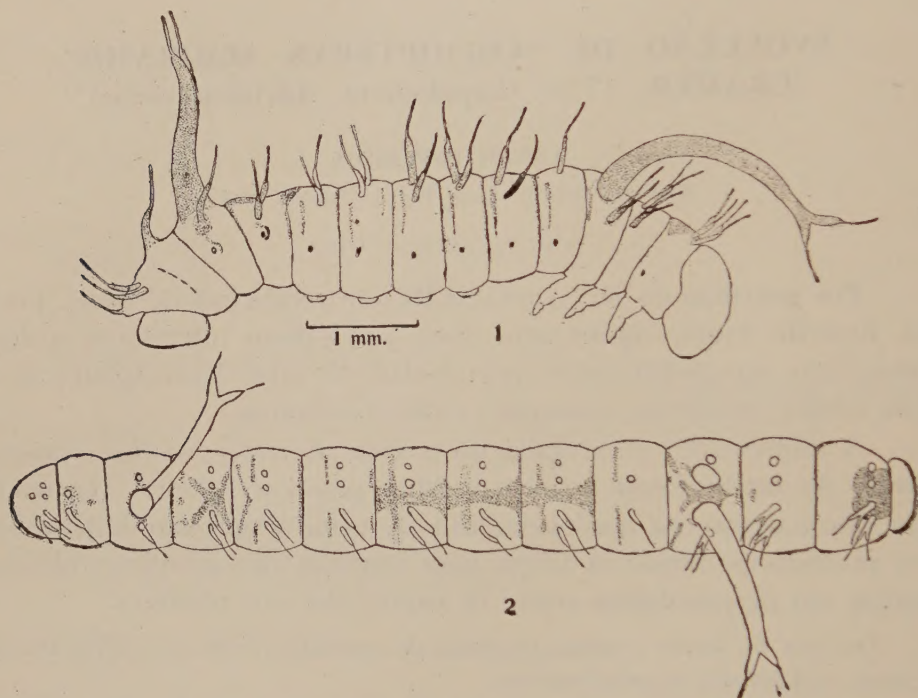
As lagartas do 1º estágio até o 3º são de coloração verde, com manchas pardo escuras. No 4º estágio tornam-se azuis, com manchas brancas.

No 1º estágio (fig. 1), ao saírem do ovo, medem cerca de 3 mm. de comprimento, são de coloração verde com manchas pardo escuras distribuídas como se vê na figura 2. Mostram uma ornamentação representada por espinhos de configurações diversas, dispostos do modo seguinte: no 1º segmento (1º torácico) dois pares de espinhos furcados e constituídos por uma porção basal, cilíndrica, e uma distal, achatada, e com saliências espinhosas (fig. 3). Estes 4 espinhos são implantados em uma placa de espessamento cuticular. No 2º segmento (2º torácico) dois pares de espinhos bífidos constituídos, como os do primeiro par, por uma porção basal áspera e cilíndrica e uma distal achatada e com saliências em forma de espinhos (figs. 4 e 5). O 3º segmento apresenta, junto à linha mediana dorsal, um par de longos prolongamentos (com 1/3 do comprimento total da larva) com a extremidade furcada e terminando cada ponta por um segmento muito mais delgado e semelhante à parte distal

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 10 de setembro de 1945.

dos outros espinhos (fig. 6). De cada lado destes grandes apêndices existe um espinho de ponta bífida inteiramente semelhante aos do 2º segmento. O 4º segmento (1º abdominal) com um par de espinhos dorsais simples semelhantes aos dos segmentos anteriores, isto é, constituídos por uma parte basal áspera e cilíndrica e outra distal achatada e angulosa (fig. 7). Os 5º, 6º, 7º, 8º, 9º e 10º segmentos (2º ao 7º abdominais) cada um com um par de espinhos com a

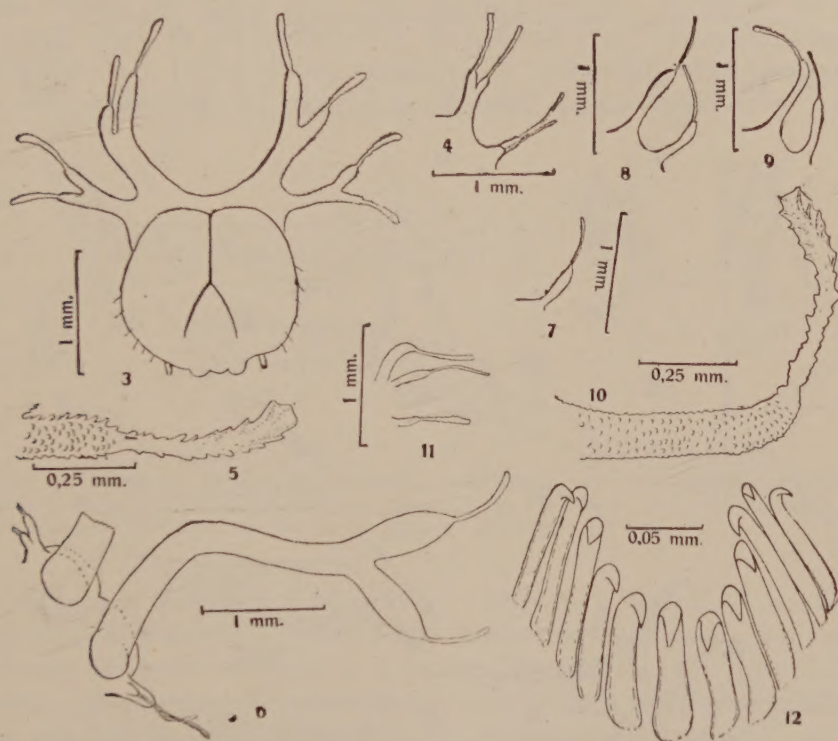


*Copiopteryx semiramis* (Cramer, 1775) — Fig. 1: Larva do 1.º estágio; fig. 2: esquema demonstrativo da disposição das formações cuticulares e das manchas da larva do 1.º estágio.

mesma conformação dos anteriormente descritos (figs. 8-10). Destes espinhos, os mais próximos à linha dorsal do 7º segmento (4º abdominal) são sensivelmente maiores que os outros. O 11º segmento (8º abdominal) apresenta um grande apêndice mediano de extremidade furcada e terminando por um setor delgado e deprimido, inteiramente semelhante aos dois outros existentes no 3º segmento, e, como estes, com 1/3 do comprimento total da larva. Ladeando este grande apêndice existe um par de espinhos inteiramente semelhantes aos dos outros segmentos. O 12º segmento (9º abdominal) apresenta um par de espinhos semelhantes aos descritos e finalmente o 13º (10º abdominal) tem 3 pares de espinhos, sendo dois em uma mesma linha anular e outro caudal a estes e sensivelmente menor (fig. 11). Estes espinhos são de estrutura idêntica aos demais. As falsas patas são guarnecidas por um semicírculo de ganchos dispostos em uma fileira simples constituída por cerca de 12 ganchos (fig. 12). Cada falsa pata é guarnecida por 3 fortes cerdas dispostas em 3 quadrantes.



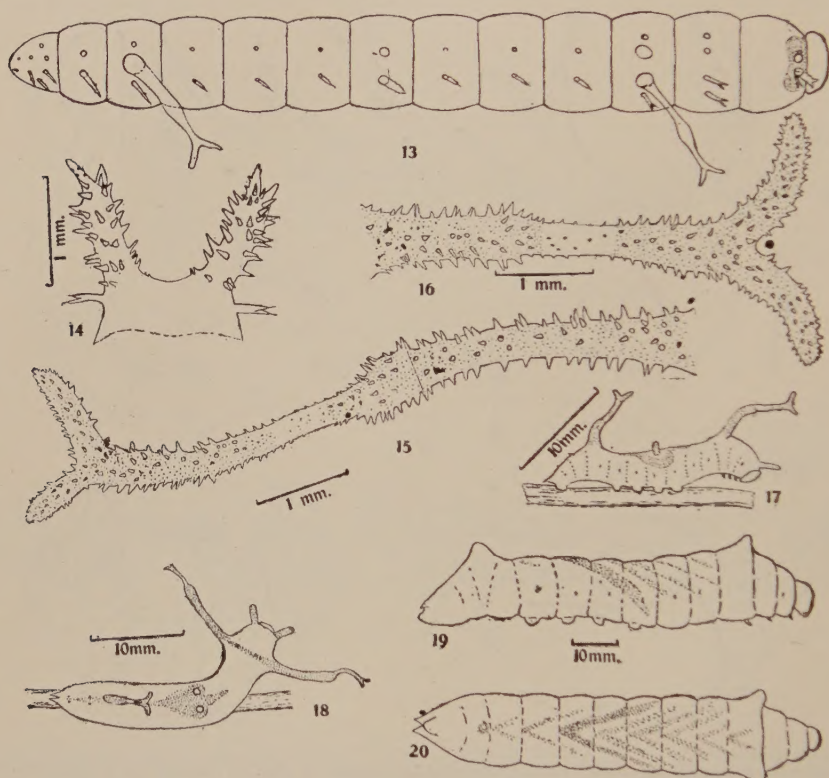
As lagartas do 2º estágio são verdes, com uma mancha pardo castanho na região média da face dorsal. Esta mancha situada do 6º ao 8º segmentos (3º-5º abdominais) é cordiforme com a parte aguda dirigida caudalmente e se alongando pela linha mediana do 9º segmento. Na parte anterior, correspondendo à chanfradura da figura cordiforme, existe um prolongamento de cor mais esbatida que atinge a linha dorsal do 4º segmento (1º abdominal). Na parte mais alargada desta mancha existe, de cada lado, uma outra semi-



*Copiopteryx semiramis* (Cramer, 1775), larva do 1.º estágio — Fig. 3: Formações cuticulares do 1.º segmento torácico; fig. 4: formações cuticulares do 2.º segmento torácico; fig. 5: detalhe da fig. 4; fig. 6: formações cuticulares do 3.º segmento torácico; fig. 7: formação cuticular do 1.º segmento abdominal; fig. 8: formações cuticulares do 2.º segmento abdominal; fig. 9: formações cuticulares do 3.º segmento abdominal; fig. 10: detalhe da fig. 9; fig. 11: formações cuticulares do 10.º segmento abdominal; fig. 12: ganchos das patas abdominais.

lunar, amarela, envolvendo a parte anterior de um par de apêndices espinhosos aí existentes. Nesta fase evolutiva os apêndices existentes são os seguintes (fig. 13): no 1º segmento, em espessamento cuticular dorsal, um par de apêndices cilíndricos, espinhosos, e de pontas bífidas (fig. 14); implantado externamente junto à base destes um espinho de ponta bífida com curtos flagelos terminais (fig. 14). No 2º segmento existem dois pares de espinhos de ponta bífida (fig. 15). No 3º segmento existe um par de longos apêndices de cor castanha com um anel claro na parte mediana e a parte basal mais grossa que a distal; são furcados podendo algumas vezes existir um esboço de uma terceira ponta entre as duas laterais, e são inteiramente revestidos de espinhos

cônicos e têm cerca de metade do comprimento total da lagarta (fig. 16). Para fora destes grandes apêndices há um par de espinhos de ponta bifida, semelhantes aos observados no 2º segmento. Nos 4º, 5º e 6º segmentos (1º, 2º e 3º abdominais) existe um par de espinhos dorsais que terminam por uma ponta muito delgada (fig. 17). No 7º segmento (4º abdominal) existe um par de saliências cônicas e espinhosas, implantadas na parte mais larga da



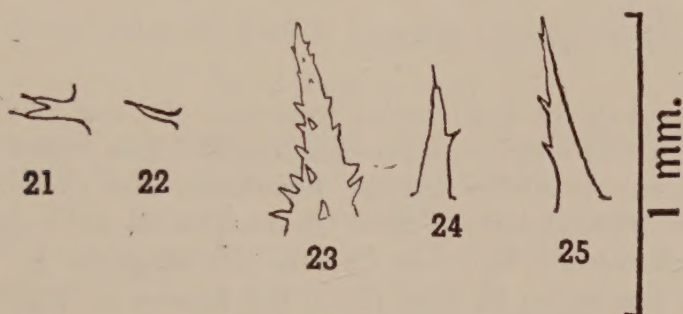
*Copiopteryx semiramis* (Cramer, 1775) — Fig. 13: Esquema da distribuição das formações cuticulares da larva do 2.º estágio; fig. 14: formações cuticulares do 1.º segmento torácico da larva do 2.º estágio; fig. 15: grande apêndice do 3.º segmento torácico da larva do 2.º estágio; fig. 16: grande apêndice do 8.º segmento abdominal da larva do 2.º estágio; fig. 17: larva no início do 3.º estágio, vista de lado; fig. 18: larva no início do 3.º estágio, vista de dorso; fig. 19: larva do 4.º estágio, vista de lado; fig. 20: larva do 4.º estágio, vista de dorso.

mancha cordiforme existente na face dorsal (fig. 18). Nos 8º ao 10º segmentos (5º ao 7º abdominais) existe, em cada um, um par de espinhos simples semelhantes aos observados nos primeiros segmentos abdominais. No segmento 11º (8º abdominal) existe um forte apêndice mediano semelhante aos observados no 3º segmento (fig. 19), ladeado por um par de espinhos que terminam em ponta muito fina e podem apresentar pequenas pontas laterais (fig. 20). No 12º segmento (9º abdominal) um par de espinhos com pequenas pontas laterais (fig. 21). Finalmente o último segmento apresenta 3 pares de pequenos espinhos simples e o corpo termina por dois cones em cujos ápices existe um pequeno espinho.



No terceiro estágio (figs. 22 e 23) as lagartas apresentam a mesma coloração e aspecto do 2º, sendo que os espinhos tornam-se muito reduzidos enquanto os 6 grandes apêndices (dos 1º, 3º, 7º e 11º segmentos) conservam o mesmo aspecto e desenvolvimento.

No quarto estágio desaparecem inteiramente os apêndices ficando os do 3º e 11º segmentos reduzidos a protuberâncias pouco salientes (figs. 24 e 25). A coloração torna-se azul celeste, esbranquiçada na face dorsal, e com um desenho branco, em forma de V com abertura anterior. O vértice do V fica na parte caudal do 8º segmento (5º abdominal) e as extremidades na parte inferior da face lateral do 6º segmento (3º abdominal). Este desenho, que não tem contorno linear, é como que imitado em tonalidade muito esbatida



*Copiopteryx semiramis* (Cramer, 1775), formações cuticulares da larva do 2.º estágio — Fig. 21: Do 2.º segmento torácico; fig. 22: do 1.º segmento abdominal; fig. 23: do 4.º segmento abdominal; fig. 24: do 8.º segmento abdominal; fig. 25: do 9.º segmento abdominal.

nos segmentos anteriores e posteriores. Quando a lagarta é observada de longe vê-se nitidamente a figura branca destacando-se no fundo azul; quando observada de perto verificam-se 5 esboços anteriores e dois posteriores, de desenhos semelhantes. À proporção que a larva evolue a coloração azul torna-se cada vez mais esbranquiçada e os desenhos menos nítidos. As falsas patas são guarnecidas por 38 a 43 ganchos de dois tamanhos dispostos alternadamente. A lagarta abandona a planta e se enterra no solo, numa profundidade de 4 centímetros, onde faz uma câmara de paredes lisas e sem qualquer vestígio de revestimento de seda.

A pupa, que mede 4 a 5 centímetros de comprimento por 14 a 15 mm. de maior diâmetro, é lisa. Os estigmas torácicos anteriores ficam situados na entrada de uma depressão existente logo atrás dos olhos e que é guarnecida de dois pentes dispostos em oposição, logo à entrada da abertura. Os demais estigmas apresentam o mesmo aspecto, sendo o pente de fechamento muito aparente. O cremaster é simples, termina por uma só ponta, e mede cerca de 3 mm. de comprimento. A eclosão do imago se realiza das 19 às 22 horas.

*Resumo da evolução.* — Postura: 17 de dezembro de 1944. Eclosão: 25 de dezembro de 1944. Nasceram 10 lagartas, das quais 5 morreram no 1º es-

tádio, enquanto se procurava uma alimentação conveniente; achada esta, as 5 lagartas evoluíram muito bem, tendo desaparecido uma. As quatro restantes fizeram as mudas do modo seguinte:

1ª muda — *a*: 1-1-945; *b*: 1-1-945; *c*: 2-1-945; *d*: 3-1-945.

2ª muda — *a*: 5-1-945; *b*: 5/6-1-945; *c*: 7-1-945; *d*: 7-1-945.

3ª muda — *a*: 16-1-945; *b*: 18-1-945; *c*: 19-1-945; *d*: 22-1-945.

Início da fase pré-pupal. Supressão da alimentação e migração para o solo: *a*: 25-1-945; *b*: 28-1-945; *c*: 29-1-945; *d*: 2-2-945.

Pupagem: *a*: 29-1-945; *b*: 30-1-945; *c*: 31-1-945; *d*: 7-2-945.

Eclosão do imago: *a*: 27-2-945, fêmea; *b*: 10-3-945, fêmea; *c*: 27-3-945? *d*: 9-3-945, macho.

O exemplar *c* fugiu sem ser visto.

A bibliografia de *Copiopteryx semiramis* (Cramer, 1775) é complexa e não a abordaremos no presente trabalho. Esta espécie tem sido desdobrada em variedades diversas. Realmente, dois exemplares que examinamos provenientes do norte da América do Sul e que correspondem exatamente à figura de CRAMER se distinguem um tanto dos exemplares capturados na zona litoral dos Estados do Espírito Santo até Santa Catarina. Estas diferenças se referem a um menor comprimento relativo dos prolongamentos das asas posteriores (cauda). Os exemplares que criamos, bem como todos os capturados na zona litoral referida, correspondem exatamente à figura de MAASSEN & WEYMER para *Eudemonia phoenix* Deirrolle *in lit.* Caso venha a se demonstrar tratar-se, realmente, de duas variedades, o nosso material se deverá dominar *Copiopteryx semiramis phoenix* (Deirrolle *in* Maassen & Weymer, 1869).

Quanto ao nome genérico veja-se J. OITICICA FILHO, 1945, Sobre a nomenclatura dos Lepidópteros da família *Adelocephalidae*, *Arq. Zool. S. Paulo*, 2 (14): 235-239.



## COMPORTAMENTO “IN SITU” E “IN VITRO” DE CANAIS DEFERENTES DE GATOS EM DIVERSAS CONDIÇÕES HORMONAIS<sup>1</sup>

THALES MARTINS, JOSÉ R. VALLE e ANANIAS PORTO

(Com 3 figuras no texto)

Continuando os nossos estudos sobre a regulação hormonal da contratilidade e da excitabilidade farmacológica da genitália masculina de gatos (1-4), tivemos a oportunidade, em nova série de experiências, de rever os seguintes pontos: 1.<sup>o</sup>) A influência da castração sobre a resposta de canais deferentes mantidos “in corpore” às injeções de adrenalina e de pituitrina e à excitação elétrica do nervo hipogástrico; 2.<sup>o</sup>) a influência do tratamento prolongado pelo estilboestrol; 3.<sup>o</sup>) o comportamento “in vitro” dos canais deferentes enxertados na parede do estômago.

Empregamos neste estudo 14 gatos adultos, pesando de 3 a 4 kg. e meio, sendo 2 normais e 12 castrados, por via escrotal, 30 a 277 dias antes da realização da experiência. No grupo de animais castrados 3 foram tratados com propionato de testosterona, respectivamente 125, 105 e 45 mg. em 23, 14 e 9 injeções; 3 com estilboestrol “Merck” 54 a 60 injeções de 0,5 mg. cada uma e no período de 262 a 277 dias; 2 tratados com benzoato de estradiol, 17 e 30 injeções de 0,5 mg. cada uma e, finalmente, 4 castrados de 222 a 244 dias antes, não tratados. As injeções eram oleosas de 0,5 a 1.0 cm<sup>3</sup> subcutâneas e intervaladas de 3 a 5 dias.<sup>2</sup> Em dois animais do grupo de castrados-testosterona foi feito o enxerto da porção distal do canal deferente ao longo da grande curvatura do estômago, consistindo a operação apenas na fixação do órgão por meio de 3 pontos frouxos do “cat-gut”.

---

Recebido para publicação a 6 de novembro de 1945.

Trabalho da Secção de Endocrinologia do Instituto Butantan.

<sup>2</sup> Agradecemos às Casas Schering, Merck e Parke Davis o material hormonal posto à nossa disposição para estas experiências

## EXPERIÊNCIAS COM OS DEFERENTES "IN CORPORE"

As experiências foram realizadas conforme o método descrito em nosso trabalho anterior (3), com os mesmos resultados gerais. Os animais eram anestesiados com dial "Ciba" ( $0.7 \text{ cm}^3$  por kg. intraperitonealmente), o canal deferente isolado até as fibras musculares do oblíquo abdominal, protegido por um tubo de vidro e ligado por meio de um fio de linha à alavanca inscritora. As injeções de adrenalina ( $0.5$  a  $5$  gamas) e de pituitrina ou pitocina ( $1$  a  $2$  un. int.) eram feitas na veia femural e a excitação dos nervos hipogástricos com corrente farádica obtida de uma bobina tipo "Harvard".

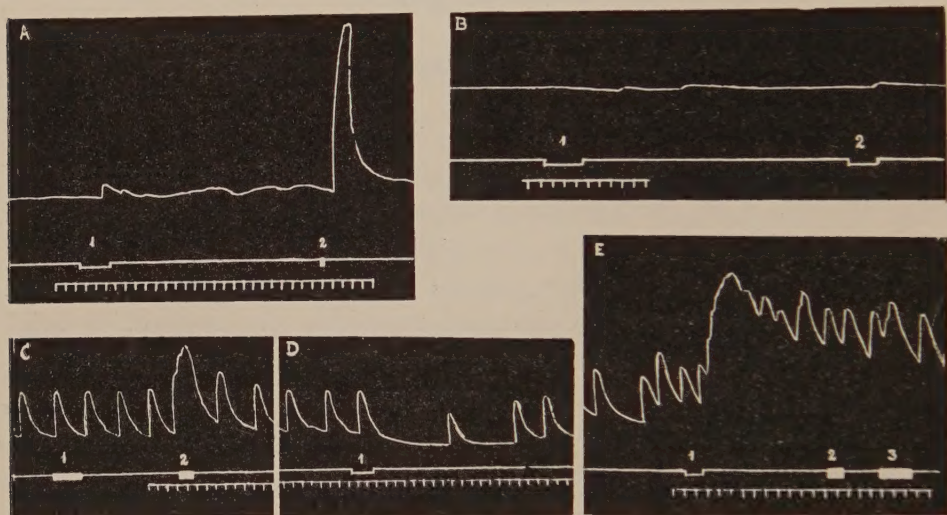


Fig. 1 — A e B: Canal deferente "in corpore" do gato N.º 96, normal. (A1 — Injeção endovenosa de  $0.5 \gamma$  de adrenalina; A2 — Excitação farádica do hipogástrico durante 4 segundos com secundário a 6 cm.; B1 — Injeção endovenosa de 1 u. int. de pituitrina; B2 — Idem de  $1 \text{ cm}^3$  de soro fisiológico). C, D e E: Canal deferente "in corpore" do gato N.º 84, castrado 224 dias antes. (C1 — Excitação farádica dos hipogástricos (12 cm. e 20"); C2 — Idem (10 cm. e 10"); D1 — Injeção endovenosa de 5 de adrenalina; E1 — Idem de 1 u. int. de pituitrina; E2 — Excitação farádica dos hipogástricos (12 cm. e 10"); E3 — Idem (9 cm. e 20"). — A linha de tempo nos traçados marca intervalos de 6 segundos.

A influência da castração sobre o comportamento do deferente pode ser facilmente deduzida da fig. 1. Além da presença das contrações espontâneas, são bem evidentes no castrado as ações inibidora da adrenalina e excitadora da pituitrina. A excitabilidade hipogástrica é comparativamente maior nos normais, porém não se observam efeitos inibidores nos castrados. Depois do tratamento dos doadores pela testosterona, a excitação hipogástrica provoca contração do órgão e as injeções de adrenalina e do fator oxitócico ou não têm efeito ou provocam contração fraca. Nestas experiências o tratamento estrogênico, tanto pelo estradiol como pelo estilboestrol, manteve o tipo de comportamento descrito acima para os castrados antigos.



## EXPERIÊNCIAS COM OS DEFERENTES "IN VITRO"

Serviram para o estudo "in vitro" os deferentes contralaterais dos gatos anestesiados pelo dial e dos gatos com enxerto, anestesiados pelo éter. Nestes últimos retiravam-se o deferente enxertado e o contralateral mantido "in situ". Ambos eram levados para um frasco contendo líquido de Locke aquecido a 37-38° e oxigenado, registrando-se as contrações longitudinais com índice de ampliação de 1 x 6 e carga de 1 a 2 g. Depois de um período de espera, em geral de uma hora, para o registro das contrações espontâneas, estudavam-se os efeitos da adrenalina (1 por 1 milhão a 1 por 10 milhões), da pituitrina ou da pitocina (1 a 2 un. int. em 60 a 80 cm<sup>3</sup> de Locke) e da histamina (1:500 mil a 1 por 1 milhão).

A incidência de movimentos espontâneos somente foi observada ou no grupo de castrados simples ou no de castrados injetados com substâncias estrogênicas. Convém referir que a contratilidade e a excitabilidade farmacológica "in vitro" se apresentavam diminuídas após o emprêgo do dial. Os efeitos excitantes da histamina foram registrados na maioria dos casos independentemente das condições prévias dos doadores. Em 5 deferentes de doadores normais ou de castrados tratados com a testosterona, a adrenalina provocou contrações tônicas ou tônico-rítmicas em 3 casos, sendo inativa nos 2 outros. Nos mesmos órgãos a pituitrina foi ineficaz em 3 casos, mas excitou nos outros 2. Em 3 deferentes provenientes de gatos castrados antigos, a adrenalina inibiu e a pituitrina excitou os 3 órgãos estudados. Finalmente, nos 6 órgãos provenientes de animais tratados com substâncias estrogênicas, os efeitos inibidores da adrenalina e excitantes do fator oxitócico foram observados na metade dos casos. Os efeitos inibidores da adrenalina registrados "in vitro" se obtém quer sobre as contrações espontâneas, quer depois do efeito de drogas excitantes como a histamina.

O estudo comparativo do comportamento do deferente enxertado e do deferente contralateral retirado de sua séde normal, de 2 gatos tratados com testosterona, mostrou num caso ter sido o tratamento insuficiente (45 mg. no período de um mês), pois em ambos os órgãos a pitocina foi eficaz. No segundo caso, 105 mg. do hormônio em 52 dias, a adrenalina não excitou e a pitocina somente provocou fraca contração tônica do órgão enxertado (fig. 2). Para comparação damos o gráfico dos efeitos da pitocina num caso de doador tratado com estilboestrol (fig. 3), referido em trabalho anterior.



Si os canais deferentes enxertados em boas condições de vascularização e péga da enxertia podem se comportar como provenientes de castrados ou de tratados com substâncias estrogênicas, — presença de automatismo, resposta à pituitrina e inibição à adrenalina, então para o perfeito contrôlo da motilidade genital há necessidade de maior concentração de androgênicos circulantes do que aquela necessária para manter normal a estrutura do órgão.

Embora certos efeitos morfológicos das substâncias estrogênicas, por exemplo o crescimento das mamas, desapareçam com a continuidade do tratamento (GARDNER (5)), nos gatos tratados durante meses com estilboestrol as alterações funcionais descritas persistiram.

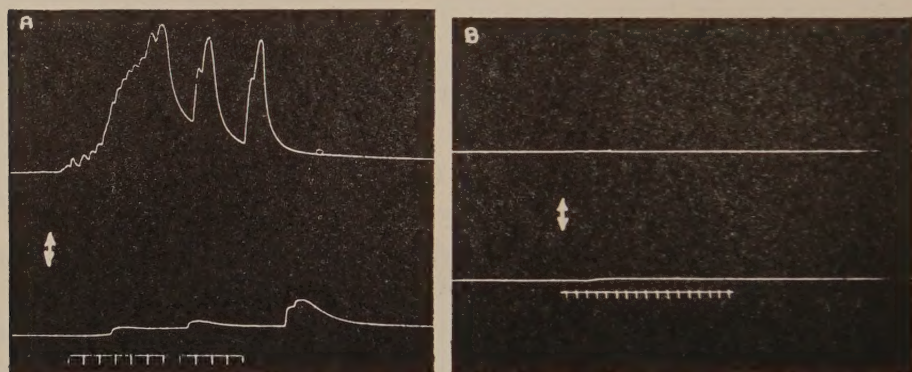


Fig. 2 — Canais deferentes “in vitro” de gatos castrados tratados com propionato de testosterona. Em cima: deferente retirado de sua séde normal; em baixo: deferente contralateral enxertado ao longo da grande curvatura do estômago. (A — Gato N.º 88, castrado 30 dias antes, recebeu 45 mg. distribuidos em 9 injeções; B — Gato N.º 89, castrado 52 dias antes, recebeu 105 mg. distribuidos em 14 injeções.) — A flexa assinala em cada caso a adição ao banho de 2 u. int. de pitocina.

Não se pode excluir, entretanto, o esgotamento, pois que com o tempo a castração por si é suficiente para sensibilizar o deferente à ação do princípio oitótico, para inverter a resposta da adrenalina e diminuir a excitabilidade hipogástrica. Estas alterações, presentes nos castrados antigos, são apressadas, como vimos, pelo tratamento estrogênico.

Na presente série de experiências não observamos os efeitos tóxicos do tratamento pelo estilboestrol, registrados no nosso trabalho anterior (4).

Dos nossos estudos sobre o comportamento dos canais deferentes de gatos em diversas condições hormonais podemos concluir: a) A contratilidade e a excitabilidade farmacológica da musculatura lisa genital masculina do gato, tanto “in vitro”, como “in situ”, são reguladas pelos hormônios sexuais; b) as substâncias androgênicas dimi-



nuem a excitabilidade farmacológica dos canais deferentes, inibindo a resposta à pitocina, mas tendem a aumentar a sensibilidade aos efeitos excitantes da adrenalina e da excitação elétrica do hipogástrico; c) a castração e, sobretudo, as substâncias estrogênicas aumentam a excitabilidade farmacológica, conduzindo à sensibilização aos efeitos

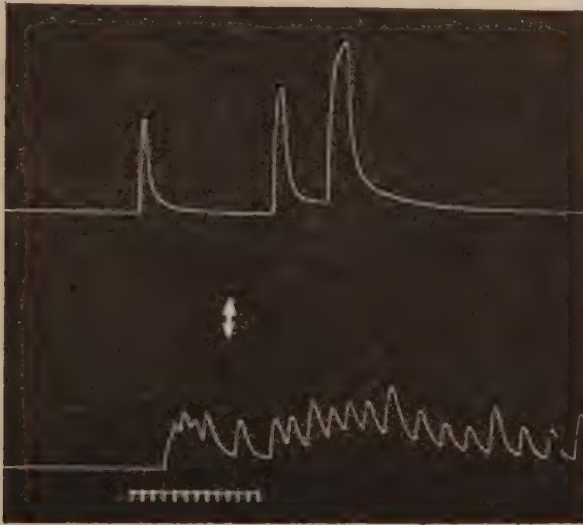


Fig. 5 — Canais deferentes "in vitro" do gato N.º 72, castrado 84 dias antes. Após 5 injeções de 5 mg. de propionato de *testosterona* em 15 dias, foi tratado com 10 mg. de *diétilstilboestrol* durante 69 dias. *Em cima*: deferente retirado de sua séde habitual; *em baixo*: deferente enxertado na parte gástrica. — A flecha assinala adição ao banho de 1 u. int. de pitocina.

excitantes da pitocina, mas invertem os efeitos da adrenalina e reduzem a excitabilidade hipogástrica; d) a regulação hormonal da contratilidade e da excitabilidade farmacológica dos canais deferentes se processa também nos órgãos transplantados, livres, portanto, de suas conexões nervosas normais; e) a correção das alterações funcionais conseqüentes à castração pelo tratamento androgênico requer uma dose hormonal superior àquela suficiente para manter normal a estrutura anatômica do órgão.

## RESUMO

A contratilidade e a excitabilidade farmacológica "in vitro" ou "in situ" de canais deferentes, "in loco" ou transplantados, de gatos em diversas condições hormonais são reguladas pelos hormônios gonadais.

Nos gatos inteiros ou castrados tratados com *testosterona*, há ausência de contratilidade espontânea, fraca reatividade farmacológica, inatividade da pitocina, efeitos excitantes da adrenalina e da excitação dos nervos hipogástricos.

Nos gatos castrados e, sobretudo, nos tratados com substâncias estrogênicas (estradiol, estilboestrol), há contrações espontâneas, maior reatividade às drogas, sensibilização à pitocina, efeitos inibidores da adrenalina ao par de fraca excitabilidade hipogástrica.

#### REFERÊNCIAS

1. MARTINS T. & VALLE, J. R., 1939, Influence des hormones sexuelles sur la contractilité du canal déférent du chat "in vitro". Inversion des effets de l'adrénaline ; sensibilization à la pituitrine. *C. R. Soc. Biol. Paris*, 130 : 189-192.
2. MARTINS, T. & VALLE, J. R., 1940, Vergleichende Pharmakologie "in vitro" der Samenleiter normaler, kastrierter und mit Sexualhormonen behandelter Katzen. *Pflüg. Arch. Physiol.*, 243 (3) : 243-258.
3. MARTINS, T. & VALLE, J. R., 1940, Excitação do hipogástrico e ação da adrenalina e da pitocina sobre a musculatura lisa genital masculina de gatos e cobaios em diversas condições hormonais. *Mem. Inst. Butantan*, 14 : 109-118.
4. MARTINS, T., VALLE, J. R. & PORTO, A., 1941, Estudo "in vitro" de enxertos de canais deferentes de gatos em diversas condições hormonais. *Rev. Brasil. Biol.*, 1 (3) : 241-247.
5. GARDNER, W. U., 1941, Inhibition of mammary growth by large amounts of estrogen. *Endocrinology*, 28 (1) : 53-62..



## “CAPILLARIA FLUMINENSIS” N. SP., PARASITA DE MARSUPIAL (Nematoda, Trichuroidea)<sup>1</sup>

J. F. TEIXEIRA DE FREITAS

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, D. F.

(Com 5 figuras no texto)

Recebemos, recentemente, do Prof. TRAVASSOS, uma amostra de nematódeos pertencentes ao gênero *Capillaria* Zeder, 1800; o exame deste material evidenciou tratar-se de uma espécie ainda não descrita cujo estudo publicamos no presente artigo.

Das inúmeras espécies existentes no gênero *Capillaria* somente três são parasitas de marsupiais: *C. auritae* Travassos, 1914; *C. eberthi* Freitas & Lent, 1935 e *C. longicauda* Freitas & Lent, 1935; todas sul-americanas e estudadas com detalhe por FREITAS & LENT em 1936 (Estudo sobre os *Capillariinae* parasitos de mamíferos (Nematoda: Trichuroidea), *Mem. Instituto Oswaldo Cruz*, 31 (1): 85-160, ests. 1-16, 130 figs). A que agora descrevemos é, assim, a quarta espécie parasita de marsupial da América do Sul.

### *Capillaria fluminensis* n. sp.

Comprimento — Fêmea 69,85 a 71,56 mm.; macho 38,86 mm.

Largura — Fêmea 0,133 a 0,149 mm.; macho 0,100 mm.

Corpo com cutícula branca, com delicada estriação transversal. Faixas bacilares laterais bem desenvolvidas. Boca circular e desguarnecida. Esôfago com 9,04 a 9,11 mm. de comprimento nas fêmeas e 8,21 mm. no macho, sendo 0,383 a 0,435 mm. para sua porção muscular naquelas e 0,322 mm. neste. Anel nervoso situado a 0,131 a 0,143 mm. da extremidade celática nas fêmeas e a 0,118 mm. no macho.

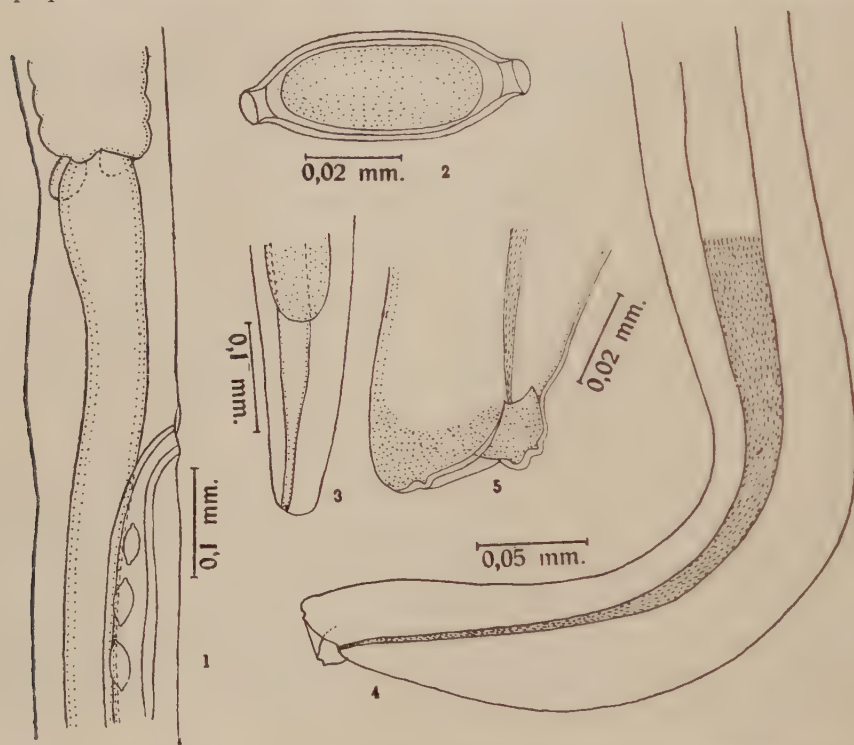
Fêmeas com vulva situada na parte posterior de pequena depressão mais ou menos circular, distando 0,19 a 0,29 do fim do esôfago. A ela segue-se uma vagina com cerca de 0,52 mm. de comprimento, que se liga a um útero, contendo ovos levemente assimétricos, de casca lisa, e que medem 0,055 a 0,059 mm. de comprimento por 0,023 a 0,027 mm. de largura. Ovário situado a

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 19 de outubro de 1945.

0,17 a 0,20 mm. da extremidade posterior do corpo, que é um pouco atenuada e de ápice obtuso. Anus quase terminal. Relação entre a porção anterior e a posterior varia de 1:6,1 a 1:6,7.

Macho parecendo possuir um espículo transparente, extremamente difícil de observar. Bainha espicular espinhosa em uma extensão de 0,34 mm. Extremidade caudal com duas saliências arredondadas dorso-laterais, circundadas por pequena membrana cuticular e possuindo, cada uma, duas pequenas pa-



*Capillaria fluminensis* n. sp. — Fig. 1: Região vulvar; fig. 2: ovo; fig. 3: extremidade posterior da fêmea; fig. 4: cauda do macho; fig. 5: detalhe da cauda do macho.

pilas, uma lateral, mais ou menos cônica, e outra dorsal, arredondada. Abertura anal sub-terminal. Relação entre a porção anterior e a posterior é aproximadamente de 1:3,7.

*Habitat* — Seio frontal de *Didelphis marsupialis aurita* Wied.

*Proveniência* — Angra dos Reis, Estado do Rio, Brasil.

*Cotipos* na coleção helmintológica do Instituto Oswaldo Cruz, representados por um macho inteiro, 2 fêmeas inteiras e outras fragmentadas.

Aproxima-se a nova espécie de *C. eberthi* e de *C. longicauda*. De ambas se diferencia pelo comprimento total e pelo aspecto das saliências caudais do macho; de *C. eberthi* se distingue, ainda, pela relação entre a porção anterior e a posterior, pela situação da vulva e pelo comprimento da bainha espicular espinhosa; de *C. longicauda* se afasta, também, pelo aspecto das faixas bacilares e pelo da casca dos ovos.



## MIRÍDEOS NEOTROPICAIS, XXI: GÊNEROS “PIASUS” DISTANT E “EUCHILOCORIS” REUTER (Hemiptera)<sup>1</sup>

JOSÉ C. M. CARVALHO

Escola Superior de Agricultura, Viçosa, Minas Gerais.

(Com 10 figuras no texto)

Neste trabalho são revistas três espécies de STAL, representando dois gêneros de mirídeos neotropicais. *Piasus cribricollis* (Stal) apresenta importância econômica por atacar o Abacateiro.

Alguns exemplares utilizados para estudo foram cedidos pelo Dr. PETR WYGODZINSKY e F. PLAUMANN, aos quais o autor agradece.

### *Piasus* Distant, 1883

*Biol. Cent. Amer., Rhynch.* 1: 242; Bergroth, *Ark. f. Zool.*, 14 (22): 12, 1922.

Redescrição de BERGROTH (*l. c.*, 1922): Corpo oblongo-oval. Cabeça levemente inclinada e um pouco saliente, vista de cima um pouco transversal, vista de lado mais longa que alta na base, vértice muito grossamente marginado na base, impresso longitudinalmente no meio, com duas reintrâncias angulosas e curvas do lado dos pedúnculos antenais, fronte oblíquamente rugosa dos lados, olhos grandes, proeminentes, distintamente removidos do ápice do pronoto, vistos de lado oblíquo-ovais, gena medíocre, clipeo separado da fronte por impressão discreta, perpendicular exceto na base, moderadamente proeminente, visto de lado quase paralelo, ângulo facial quase reto, gula muito oblíqua, peristômio longo por igual, antena inserida um pouco antes da porção inferior dos olhos, antenas finas, segmento I pouco mais longo que a cabeça, III e IV juntos mais curtos que o II. Rostro atingindo o ápice das coxas medianas, segmento I superando pouco o ápice do prosterno, II igual em comprimento ao I, III muito mais curto que o II, IV mais longo que o III.

Pronoto moderadamente inclinado, com impressão transversal mediana, densa e fortemente pontuado, margem basal largamente arredondada e estreitamente elevada; estreitamente marginado dos lados onde é liso ou às vezes carenado, colar pouco mais grosso que o segmento I da antena, calos trans-

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 25 de outubro de 1945.

versais, confluentes anteriormente, prolongados quase até a margem lateral, mesoescuto coberto. Escutelo pouco mais longo que largo, levemente convexo, densa e fortemente pontuado. Xifo do prosterno curvo lateralmente.

Hemélitros superando o ápice do abdômen, delicada e distintamente pontuados, cúneo mais longo que largo, um pouco inclinado, cisura muito curta, fratura distinta, paracúneo triangular, estreito, um pouco inclinado, sua base tão larga como a do cúneo, célula interior da membrana superando pouco o ápice do cúneo, ângulo apical quase agudo. Térebra da fêmea superando pouco o meio do abdômen. Coxas anteriores curtas, superando pouco a margem anterior do mesoesterno. Segmento I dos tarsos não engrossado, mais longo que o II, e mais curto que o III.

*Haplótipo* : *Piasus cribricollis* (Stal, 1860) Reuter, 1905.

*Distribuição geográfica* : Região neotrópica.

Gênero próximo a *Cimatlan* Distant, diferenciando-se pelo corpo mais estreito e menos achatado, segmento I da antena mais longo, vértice esculturado de outra forma e ranhura transversal do pronoto. Assemelha-se também a *Eustictus* Reut., que pertence a outra subfamília.

### *Piasus cribricollis* (Stal, 1860) Reuter, 1905

(Figs. 1 - 4)

*Deraeocoris cribricollis* Stal, Vet. Akad. Handl., 2 (7): 48; *Capsus cribricollis* Walker, Cat. Het. 6: 103, 1873; *Piasus illuminatus* Distant, Biol. Cent. Amer. Rhynch. I: 242, tab. 24, fig. 17, 1883; *Lygus cribricollis* Atkinson, Cat. Caps.: 86, 1890; *Piasus cribricollis* Reuter, Festschr. f. Palmen I, 1: 45, 1905; *Ibd.*, Bergroth, Ark. f. Zool., 14 (22): 12, 1922.

*Macho* : comprimento 6,8 mm., largura 2,3 mm. *Cabeça* : comprimento 0,6 mm., largura 1,2 mm., vértice 0,46 mm. *Antenas* : segmento I, comprimento 1,2 mm.; II, 2,3 mm.; III, 1,2 mm.; IV, 0,8 mm. *Pronoto* : comprimento 1,3 mm., largura na base 2,0 mm. *Rostro* : comprimento 2,2 mm., atingindo o ápice das coxas medianas.

*Fêmea* : segmento II da antena, comprimento 1,8 mm., III, 0,9 mm., IV, 0,6 mm., de coloração semelhante ao macho, porém menos robusta.

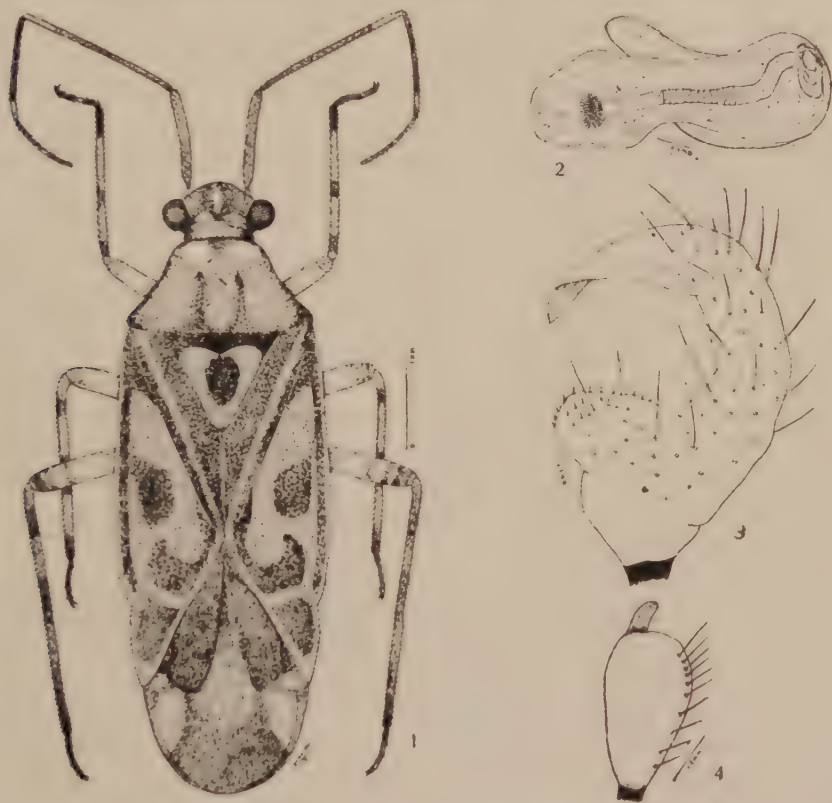
*Coloração geral* : pálido-ocrácea ao pálido-esverdeado; tilo, olhos, antenas (exceto ápice dos segmentos II e III), região lateral do pescoço e collar, 4 faixas longitudinais no pronoto (2 laterais e 2 medianas), mesoescuto, faixa central e ângulos basais do escutelo, clavo (exceto faixa percorrendo veia claval), cório (exceto mancha basal ligada a uma central, e faixa percorrendo veia cubital e embólio), mancha central, e ângulo interno do cúneo, membrana (exceto mancha central, duas nos ápices dos cúneos e veias), cinamomeos marron-escuro; lado inferior amarelo-esverdeado, manchas na pro, meso



e metapleura, linha de pontos nos esternitos abdominais e abertura genital, marrons; pernas flavas, 3 anéis no ápice dos fêmures, 3 faixas nas tíbias e tarsos, pretos ou marrons; ápice do rostro fusco.

A intensidade da coloração marron varia muito nos exemplares, obedecendo todavia ao mesmo padrão.

*Genitalia do macho*: falo (fig. 2) bastante membranoso, abertura do canal ejaculador larga, muito característica, Harpágono esquerdo (fig. 3)



*Piasus cribricollis* (Stål) — Fig. 1: Desenho total; fig. 2: falo; fig. 3: harpágono esquerdo; fig. 4: harpágono direito.

grande, curvo, chanfrado no meio, tendo uma projeção grossa na base, terminado em espátula curta, revestido por cerdas longas e curtas. Harpágono direito (fig. 4) pequeno, com um dente apical e uma fila de cerdas de um lado.

*Planta hospedeira*: *Persea americana* (Abacate).

*Distribuição geográfica*: Brasil, Costa Rica, Equador, Panamá.

2 fêmeas e 8 machos, Nova Teutônia, Sta. Catarina, (F. Plaumann), 6-944; 1 fêmea, Angra dos Reis (Wygodzinsky leg.) 2-1944; 1 macho, Chapada, M. Grosso, na coleção do autor.

*Euchilocoris* Reuter, 1907

Ann. K. K. Nat. Hofmus, 22 (1): 48, 1907.

Descrição de REUTER (*l. c.*) modificada pelo autor: Corpo oblongo, revestido de pubescência curta, serícea, pronoto profundamente pontuado, escutelo bastante rugoso, hemélitros quase lisos; cabeça pouco mais de  $1/3$  mais estreita que a base do pronoto, inclinada, vista de cima duas vezes mais curta que o pronoto, bem como mais de 2 vezes mais larga que longa, vista de frente fortemente transversal, moderadamente saliente abaixo dos olhos, vértice estreito, um pouco carenado na base, tendo anteriormente à sua margem duas impressões oblíquas, convergentes para o ápice, incluindo no meio uma área triangular tri-sulcada, junto às quais estão duas áreas lisas, brilhantes; fronte inclinada plana, com sulco mediano pouco profundo e ranhuras oblíquas; cabeça vista de lado com altura basal igual ao comprimento, clipeo fortemente saliente próximo à base, arqueado, discretamente separado da fronte, essa separação situada na terça parte basal da cabeça quando vista de lado, ângulo facial quase reto, gena medíocre, gula mais curta que o peristômio, horizontal; olhos salientes, granuloso, vistos de cima (macho) transversais, vistos de lado moderadamente extensos nas genas, órbita profundamente sinuada no meio, interiormente; rostro atingindo o ápice das coxas medianas, segmento I superando pouco a cabeça, os demais muito delgados; antenas (macho) inseridas um pouco acima da quarta parte apical da órbita interior dos olhos, pouco distantes dos olhos, segmento I glabro, cilíndrico-alongado, levemente curvo, constricto na base, superando a  $1/2$  apical do clipeo, II longo, denso e finamente piloso, de grossura igual ao I, mais delgado na base, III e IV muito delgados, curtos.

Pronoto transversal, trapeziforme, um pouco sinuado dos lados, margens laterais e basal tenuamente polidas, vistas de lado agudas, a basal largamente arqueada, disco moderadamente convexo atrás um pouco inclinado para o ápice, calos pouco elevados, rugosos, oblíquos quase retangulares, colar de grossura igual ao segmento I da antena; escutelo do mesmo comprimento do pronoto (exceto o colar), disco convexo. Mesoescuto com uma depressão triangular nos cantos, provida de ranhuras oblíquas.

Hemélitros (macho) superando pouco o ápice do abdômen, paralelos, cório com veias distintas, veia cubital em furca completa, cúnco pouco mais longo que largo na base, fratura situada na mesma linha do ângulo interno da membrana, cisura curta; membrana biarcolada, aréola maior oblonga, ângulo apical interno quase reto: xifo do prosterno com disco escavado; mesoesterno horizontal; orifício ostiolar grossamente marginado; coxas posteriores bastante removidas da epipleura dos hemélitros, fêmures alongados, tíbias densa e curtamente pilosas, tenuamente espinhosas, tarsos com segmentos da mesma grossura, segmento III igual em comprimento aos dois primeiros.

*Haplótipo*: *Euchilocoris hahni* (Stal, 1860) Reuter, 1907.

*Distribuição geográfica*: Brasil.

Gênero possuindo a cabeça de conformação semelhante a *Piasus* Distant, exceto na forma dos olhos.



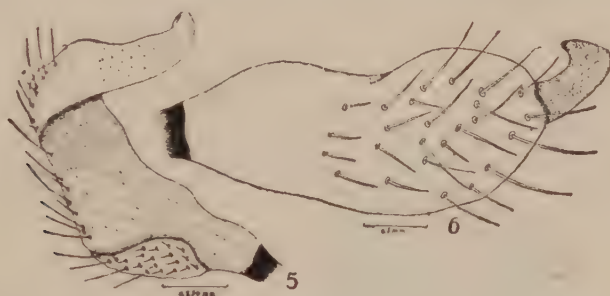
*Euchilocoris hahni* (Stal, 1860) Reuter, 1907.

(Figs. 5 - 6)

*Lopus hahni* Stål, Vet. Akad. Handl., 2 (7): 45; Ibid., Walker, Cat. Het. 6: 56, 1873; Atkinson, Cat. Caps.: 55, 1890; *Euchilocoris hahni* Reuter, Ann. Nat. Hofmus., 22 (1): 48, 1907; Ibid., Bergroth, Ark. f. Zool., 14 (22): 2, 1922.

**Macho**: comprimento 7,2 mm., largura 2,6 mm. **Cabeça**: comprimento 0,8 mm., largura 1,5 mm., vértice 0,48. **Antenas**: segmento I, comprimento 0,9 mm.; II, 3,0 mm.; III, 1,0 mm.; IV, 0,7 mm. **Pronoto**: comprimento 1,6 mm., largura na base 2,9 mm.

**Fêmea**: comprimento 8,8 mm., largura 3,8 mm. **Cabeça**: comprimento 1,0 mm., largura 1,7 mm., vértice 0,64 mm. **Antenas**: segmento I, comprimen-



*Euchilocoris hahni* (Stal) — Fig. 5: Harpágono esquerdo; fig. 6: harpágono direito.

to 0,9 mm.; II, 3,0 mm.; III, 1,4 mm.; IV, 0,7 mm. **Pronoto**: comprimento 1,9 mm. largura na base 3,4 mm. **Rostro**: comprimento 3,2 mm., atingindo o ápice das coxas medianas. **Coloração** idêntica à do macho.

**Coloração geral**: fusco-testácea; olhos, margens laterais do pronoto, ápice do rostro, extremo, ápice das tíbias, 1/2 apical do segmento III dos tarsos, fuscas; ápice do escutelo, 2 manchas atrás dos calos, 2/3 basais do segmento III da antena, extrema base do IV, branco-leitosos; terço apical do segmento III da antena e IV, pretos; região central do cório, veias da membrana, segmento I e II da antena, 2 faixas no tilo, vermelhos ao avermelhado; lado inferior e pernas, fusco-amarelados; pilosidade dourada.

**Genitália do macho**: falo danificado em 2 machos. Harpágono esquerdo (fig. 5) muito grande, excavado, com 2 torções, tendo no ápice denticulos quitinosos, com numerosas cerdas superficiais. Harpágono direito (fig. 6) menor, terminado por um dente desenvolvido, revestido de cerdas.

**Planta hospedeira**: desconhecida.

**Distribuição geográfica**: Brasil, Rio de Janeiro e 1 fêmea, Gávea, R. Janeiro, 1943 (Wygodzinsky leg.); 2 machos, Jussara, Angra dos Reis, X-934 (L. Travassos e S. Lopes col.), na coleção do autor.

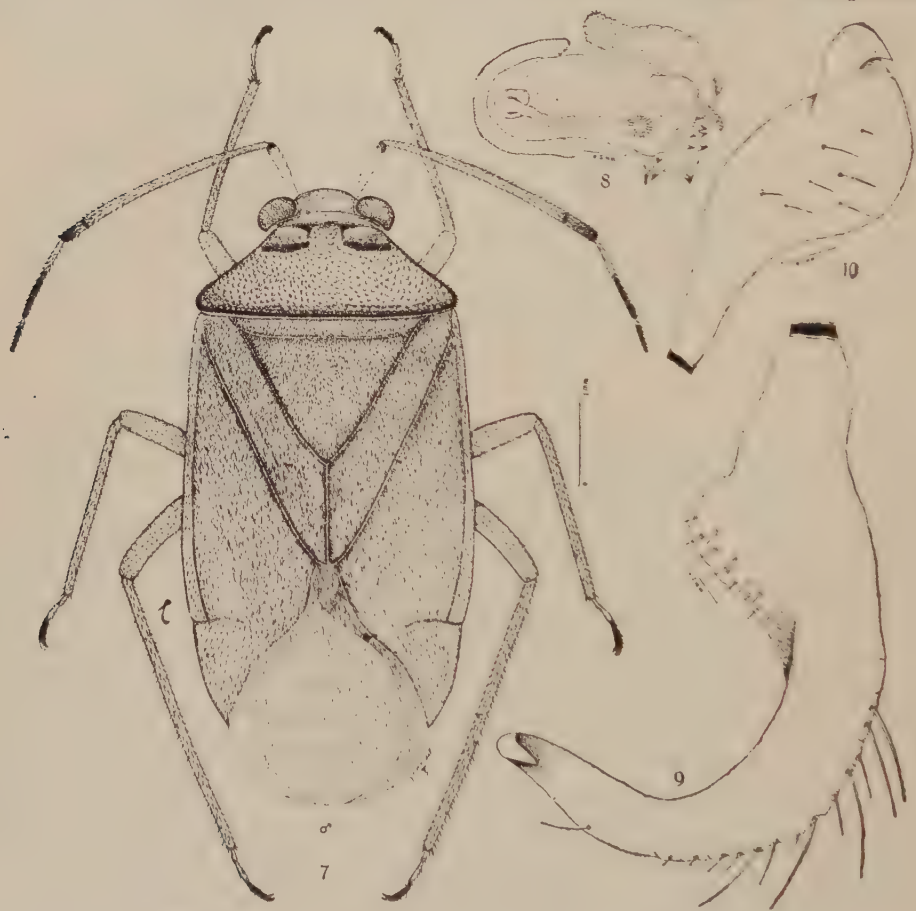
*Euchilocoris rufinasus* (Stal, 1860) Bergroth, 1922.

(Figs. 7-10)

*Lopus rufinasus* Stål, Vet. Akad. Handl., 2 (7): 45; *Ibd.*, Walker, Cat. het. 6: 56, 1873; Atkinson, Cat. Caps: 55, 1890; *Euchilocoris rufinasus* Bergroth, Ark. f. Zool., 14 (22): 3, 1922.

Diferencia-se de *E. hahni* pelo seu menor porte, coloração e genitália do macho.

**Macho**: comprimento 7,2 mm., largura 2,7 mm. **Cabeça**: comprimento 0,6 mm., largura 1,4 mm., vértice 0,48 mm. **Antenas**: segmento I, comprimento 0,6 mm.; II, 2,2 mm.; III, 0,7 mm.; IV, 0,5 mm. **Pronoto**: comprimen-



*Euchilocoris rufinasus* (Stal) — Fig. 7: Desenho total; fig. 8: faló; fig. 9: harpágono esquerdo; fig. 10: harpágono direito.

to 1,4 mm., largura na base 2,6 mm. **Rostro**: comprimento 2,2 mm., atingindo o ápice das coxas posteriores.

**Fêmea**: idêntica ao macho em cor e dimensões.



*Coloração geral*: testáceo-amarelada ao fusco-testáceo-avermelhada; olhos, calos, faixa posterior aos calos, exceto áreas leitosas entre ela, margens do pronoto, ápice do segmento II da antena, 1/2 do III e quase todo IV, segmento III dos tarsos, fuscos ou negros; tilo e antenas avermelhadas, faixa exterior à veia cubital no cório e porção correspondente no cúneo, marmoradas de vermelho; membrana enfumada, exceto mancha no ápice do cúneo; ápices das tíbias e, às vezes, dos fêmures, avermelhados; lado inferior testáceo-amarelado. Em certos exemplares a cor é mais clara faltando a coloração escura atrás dos calos, margens do pronoto e zona marmorada extra-cubital.

*Genitalia do macho*: falo (fig. 8) complexo, possuindo 2 lóbulos com denticulos, 1 liso e um conjunto com 9 dentes maiores, ambos evagináveis. Harpágono esquerdo (fig. 9) grande, curvo no meio e no ápice, com cerdas superficiais. Harpágono direito (fig. 10) menor, com poucas cerdas, terminado em gancho muito curvo.

*Planta hospedeira*: desconhecida. Colhida em campo ruim.

*Distribuição geográfica*: Brasil, Rio de Janeiro e 5 machos e 2 fêmeas, Carmo do Rio Claro, 6-913 (Carvalho col.), na coleção do autor.

#### SUMMARY

This paper is based on a revision of *Piasus cribricollis* (Stål), *Euchilocoris hahni* (Stål) and *E. rufinasus* (Stål) (Hemiptera, Miridae), from Brazil. Drawings of the insects and their genital parts are included.





## A ATIVIDADE AUXINICA DO "H 11"<sup>1</sup>

FERNANDO UBATUBA

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, D. F.

(Com 2 figuras no texto)

Estudos preliminares de THOMPSON (1931), ROBINSON & THOMPSON (1932), EASTLAND e colab. (1932) e THOMPSON & HUXLEY (1934) sobre as paratireóides fizeram surgir, mais recentemente, um extrato urinário conhecido na literatura como "H 11". Segundo os pesquisadores apontados, retirando-se o princípio hipercalcemiante dos extratos de paratireóides, a fração resultante possui notável atividade inibidora do crescimento de diferentes animais. THOMPSON e colab. (1941) afirmam que o princípio antiblástico é secretado pelas células acidófilas das paratireóides e que é excretado pelo rim, uma vez que o tratamento conveniente da urina de indivíduos normais fornece extrato capaz de reproduzir os efeitos dos extratos glandulares, efeitos que são: inibição do crescimento corporal de mamíferos (coelho, rato), do axolotl, esterilidade de ratos<sup>2</sup>, inibição do crescimento dos tumores transplantáveis do camundongo e, finalmente, o que lhe conferiria extraordinária importância, ação terapêutica no câncer humano.

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 6 de dezembro de 1945.

<sup>2</sup> Para teste de substâncias antiblásticas foi sugerida por THALES MARTINS a verificação da ação dessas substâncias sobre a espermatogênese. Dos tecidos normais o que apresenta mais analogias com o câncer é a seminal. Em ambos os casos encontramos intensa atividade de multiplicação celular cariocinética. Também parece que há um certo grau de identidade entre o tipo de respiração celular no câncer e na seminal (demais tecidos normais em crescimento ativo) se bem que atualmente não se possa usar o esquema inicial de WARBURG para diferenciar a célula cancerosa pela sua elevada capacidade glicolítica (anaeróbica e aeróbica). Note-se ainda que os agentes anticancerígenos mais energéticos (rádio, Raio X, O<sub>2</sub> sob pressão) são também poderosos destruidores do epitélio seminal.

Tanto no rato como no camundongo obtivemos lesão da linhagem germinal, mas a dose de extrato foi muito elevada para se pensar numa ação específica ligada à presença de um princípio antiblástico no extrato; o quadro histológico se assemelhava ao de uma intoxicação química crônica. Assinale-se que o extrato por nós preparado, segundo a técnica de Thompson, é 100% letal na dose de 3 cm<sup>3</sup> para ratos de 150 a 200 g. (via peritonial).

Os estudos levados a efeito na Seção de Endocrinologia do Instituto Oswaldo Cruz puzeram-nos imediatamente em face da questão fundamental: qual o test biológico que se pode lançar mão para verificar a atividade antiblástica de extratos dessa natureza? Não dispondo do carcinoma transplantável do camundongo (carcinoma de Twort) encaramos mais de perto o método de padronização utilizado pelos pesquisadores do *Hosa Research Laboratories* a inibição do crescimento das raízes de *Avena*.

Exporemos aqui somente as pesquisas realizadas em relação a este aspeto do problema, importante não só sob o ponto de vista da ação inibidora do extrato sobre células vegetais de alta potencialidade de crescimento como, também, devido à extrema complexidade química de extrato dessa natureza.

É bem sabido que as auxinas produzem uma ação paradoxal em relação às raízes das plântulas das *Graminæ*. Enquanto nos demais órgãos vegetais a ação é tipicamente excitadora do crescimento, nas raízes já formadas a ação é inibidora. Acentue-se que a *rizocalina* (já hoje identificada com a auxina) e a *heteroauxina* (ácido indol-3-acético) são capazes de produzir raízes de neo-formação quando aplicadas localmente em diferentes partes do organismo vegetal. Por outro lado, as experiências de KÖGL e colab. (1931, 1934) demonstram claramente a ocorrência de auxinas e de heteroauxina na urina dos mamíferos em quantidades apreciáveis; as auxinas (ácido auxentriólico ou *auxina a* e ácido auxenolônico ou *auxina b*) aí aparecem devido à ingestão de vegetais, únicos organismos capazes de sintetizar; a heteroauxina (ácido indol-3-acético) já é de origem animal, parecendo que se pode originar de vários precursores, como o triptofânio, a indoletilamina e o escatol.

O processo de extração da urina utilizado para a manufatura do "H 11" permite obtermos concentrações apreciáveis do ácido indol-3-acético pelo menos, já que as verdadeiras auxinas são lábeis e possivelmente não resistiriam aos drásticos processos a que é submetido o extrato. Dada a sua complexidade, pergunta-se a que se deve atribuir a ação sobre os meristemas vegetais, à auxina ou à substância que age inibindo o crescimento das células dos tumores dos camundongos e os esteriliza? Por outro lado, não poderá ser o próprio ácido indol-3-acético o responsável pelas duas ações? É interessante assinalar que ROBINSON (1940) verificou uma ação inibidora desse ácido sobre um

tipo não especificado de sarcoma transplantável do camundongo e que TANAKA & TUBOI (1940) verificaram o mesmo fato trabalhando com um carcinoma do mesmo animal.

## MATERIAL E MÉTODOS

Para a execução dos testes vegetais fomos obrigados a utilizar sementes de aveia de linhagens cultivadas em nossas estações experimentais, por não possuímos as variedades já clássicas. Usamos de início a linhagem 66 de Alfredo Chaves e posteriormente a "Dom Pedrito" da Estação de Bagé. Com estas sementes desenvolvemos os testes de inibição do crescimento das raízes, já detalhados por nós em trabalho anterior (1945) e o teste de curvatura dos coleoptiles. Este teste foi praticado com a finalidade de uma verificação qualitativa da atividade auxínica. Não dispondo de instalações adequadas para a realização do teste sob a forma usual, lançamos mão da técnica de SÖDING (1935). Tendo-se em vista a finalidade da verificação, a possibilidade da execução do teste à luz difusa do laboratório, sem controle de temperatura, foi altamente vantajosa para nós. SÖDING havia verificado que a luz só vai interferir com o teste passadas 3 a 3½ horas, isto é, somente decorrido este prazo é que a auxina néo-formada na extremidade distal no coleoptile "decapitado" é capaz de determinar um crescimento apreciável. Como o teste é praticado em 2 horas após a decapitação, não há inconveniente em se proceder à luz difusa, desde que as variações de sensibilidade do vegetal não tenham de ser levadas em conta; pode-se com segurança imputar ao bloco de agar colocado lateralmente sobre a porção decapitada toda e qualquer curvatura, uma vez obedecidas as normas de controle indispensáveis.

Os extratos utilizados em nossas experiências constaram de duas partidas diferentes do "H 11" original dos "Standard Laboratories" e de uma partida obtida por nós (M3) seguindo a técnica de THOMPSON (1941). Em linhas gerais a técnica consiste na concentração da urina por evaporação, extração do resíduo com álcool, destilação sob pressão reduzida, retomada em água e diálise.

## RESULTADOS

As experiências iniciais foram dirigidas no sentido de verificarmos a reatividade das sementes usadas; o quadro I nos mostra os resultados obtidos com urina "in natura" de doadores normais (responsivos). O resultado é expresso em milímetros da raiz primária. Assim procedemos pois há um perfeito paralelismo entre os resultados obtidos tomando-se, quer a média das três raízes, seja a média das medidas das raízes primárias somente, o que se pode verificar nos quadros II e III que expressam os resultados de duas experiências escolhidas entre outras praticadas com uma das amostras originais de "H 11" (amostra



escura). Os quadros são bem elucidativos e nos mostram que a resposta é quantitativa em relação à concentração dos extratos. Verifica-se também, nitidamente, que os coleoptiles não sofrem qualquer influência, mesmo quando se trata de concentrações 100% inibidoras (fig. 1).

No quadro IV vemos os resultados idênticos obtidos com a 2.<sup>a</sup> partida de "H 11" original (amostra clara). Os resultados com o M3 estão expressos no quadro V tirado de uma experiência bem instrutiva.

QUADRO I

Teste de inibição do crescimento das raízes de *Avena*. Linhagem 66 de A. Chaves, R. G. S.  
Doadores normais (responsivos). Urina "in natura" fresca. Controle em água filtrada.

| PLACA | N.º DE PLANTAS | DILUIÇÃO           | MÉDIAS DAS RAÍZES PRIMÁRIAS (R.P.) Em mm |       |      |       |      |       |      |       |      |      |
|-------|----------------|--------------------|------------------------------------------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|------|
|       |                |                    | DOADORES                                 |       |      |       |      |       |      |       |      |      |
|       |                |                    | 1                                        |       | 2    |       | 3    |       | 4    |       | 5    |      |
|       |                |                    | R.P.                                     | %     | R.P. | %     | R.P. | %     | R.P. | %     | R.P. | %    |
| 1     | 12             | 4x10 <sup>-2</sup> | 9,0                                      | 52,3  | 4,5  | 26,1  | 4,0  | 20,6  | 6,0  | 33,9  | 5,6  | 29,1 |
| 2     | 12             | 4x10 <sup>-3</sup> | 16,6                                     | 96,2  | 12,2 | 70,9  | 12,3 | 63,3  | 14,5 | 81,9  | 9,4  | 48,7 |
| 3     | 12             | 4x10 <sup>-4</sup> | 17,7                                     | 103,3 | 15,5 | 90,1  | 15,3 | 78,8  | 16,0 | 90,4  | 12,0 | 62,1 |
| 4     | 12             | 4x10 <sup>-5</sup> | 20,5                                     | 119,1 | 18,0 | 104,6 | 19,6 | 101,0 | 16,3 | 92,1  | 15,3 | 79,2 |
| 5     | 12             | 4x10 <sup>-6</sup> | 18,3                                     | 106,3 | 17,3 | 100,5 | —    | —     | 18,0 | 101,7 | —    | —    |
| K     | 12             | —                  | 17,2                                     | —     | 17,2 | —     | 19,4 | —     | 17,7 | —     | 19,3 | —    |

QUADRO II

Teste de inibição do crescimento das raízes da *Avena* com "H. II" original. Linhagem 66 de A. Chaves, R. G. S.  
Controle em água destilada.

| PLACA | N.º DE Plantas | DILUIÇÃO         | MÉDIAS EM MM.       |               |                  |               |             |             |                  |
|-------|----------------|------------------|---------------------|---------------|------------------|---------------|-------------|-------------|------------------|
|       |                |                  | Todas as Raízes (*) | % do Controle | Raízes primárias | % do Controle | Coleoptiles | Raízes      | Raízes primárias |
|       |                |                  |                     |               |                  |               |             | Coleoptiles | Coleoptiles      |
| 1     | 12             | 10 <sup>-2</sup> | 0                   | —             | 0                | —             | 5.4         | —           | —                |
| 2     | 11             | 10 <sup>-3</sup> | 3.3                 | 21.0          | 4.3              | 21.9          | 4.4         | 0.75        | 0.98             |
| 3     | 12             | 10 <sup>-4</sup> | 7.0                 | 44.5          | 11.1             | 56.6          | 4.9         | 1.40        | 2.30             |
| 4     | 12             | 10 <sup>-5</sup> | 8.0                 | 50.9          | 12.6             | 64.3          | 4.2         | 1.90        | 3.00             |
| 5     | 12             | 10 <sup>-6</sup> | 8.7                 | 55.4          | 13.7             | 69.9          | 4.3         | 2.00        | 2.95             |
| 6     | 12             | 10 <sup>-7</sup> | 9.9                 | 63.0          | 15.5             | 79.0          | 4.5         | 2.20        | 3.44             |
| 7     | 12             | 10 <sup>-8</sup> | 11.9                | 75.8          | 18.5             | 94.3          | 5.0         | 2.30        | 3.75             |
| 8     | 12             | 10 <sup>-9</sup> | 12.0                | 76.4          | 16.5             | 84.2          | 5.2         | 2.30        | 3.17             |
| K     | 12             | —                | 15.7                | —             | 19.6             | —             | 5.5         | 2.85        | 3.56             |

(\*) Notamos grande constância no número de raízes de cada semente germinada, sendo que nunca verificamos mais de três raízes.

Na fig. 2 apresentamos os resultados obtidos com o teste de curvatura; na diluição de  $10^{-3}$  obtivemos o máximo de curvatura. Note-se

QUADRO III

Teste de inibição do crescimento das raízes da *Avena*. Linhagem 66 A. Chaves. R. G. S.  
Ação do "H 11" original. Controle em água filtrada.

| PLACA | N.º DE Plantas | DILUIÇÃO  | MÉDIAS EM MM.   |               |                  |               |             |                    |                              |
|-------|----------------|-----------|-----------------|---------------|------------------|---------------|-------------|--------------------|------------------------------|
|       |                |           | Todas as Raízes | % do Controle | Raízes primárias | % do Controle | Coleoptiles | Raízes Coleoptiles | Raízes primárias Coleoptiles |
| 1     | 12             | $10^{-2}$ | 0.7             | 4.7           | 1.6              | 8.2           | 4.2         | 0.16               | 0.35                         |
| 2     | 12             | $10^{-3}$ | 4.7             | 31.9          | 7.2              | 36.8          | 5.8         | 0.81               | 1.24                         |
| 3     | 12             | $10^{-4}$ | 11.2            | 76.1          | 14.8             | 75.8          | 6.8         | 1.64               | 2.17                         |
| 4     | 10             | $10^{-5}$ | 11.8            | 80.2          | 16.2             | 83.0          | 5.6         | 2.10               | 2.89                         |
| 5     | 12             | $10^{-6}$ | 14.7            | 100.0         | 20.0             | 102.0         | 6.0         | 2.45               | 3.33                         |
| 6     | 12             | $10^{-7}$ | 15.0            | 102.0         | 23.6             | 121.0         | 6.1         | 2.45               | 3.86                         |
| 7     | 12             | $10^{-8}$ | 16.5            | 112.3         | 21.6             | 110.7         | 7.0         | 2.35               | 3.08                         |
| 8     | 12             | $10^{-9}$ | 13.4            | 91.9          | 19.8             | 101.0         | 6.1         | 2.23               | 3.84                         |
| K     | 12             | —         | 14.7            | —             | 19.5             | —             | 5.9         | 2.49               | 3.30                         |

que, devido às condições de realização do teste, a dispersão dos valores é grande, assim como se podem obter até curvaturas positivas, mas que de um modo geral há uma perfeita concordância dos valores ex-

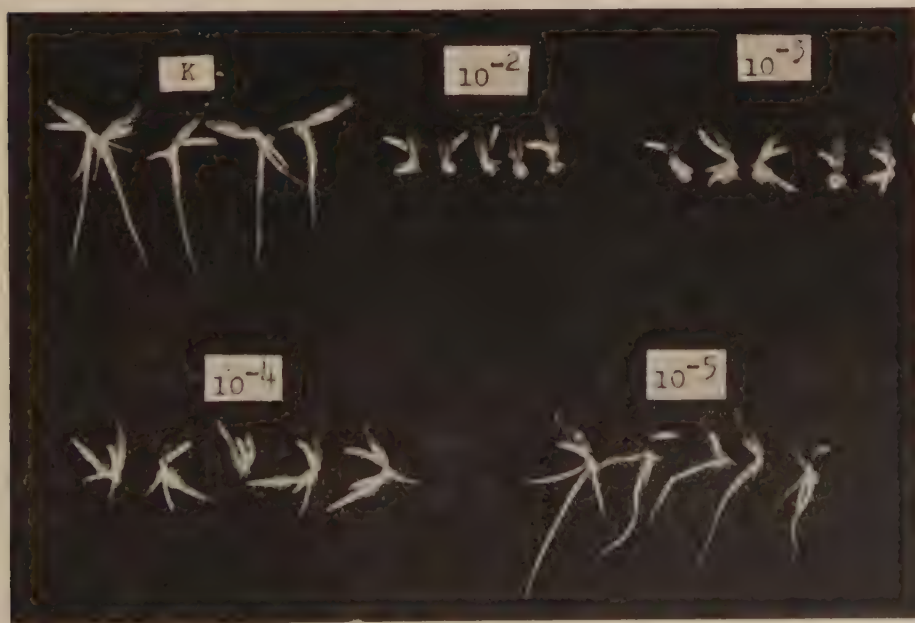


Fig. 1 — Teste de inibição do crescimento das raízes da *Avena*, Linhagem 66 de Alfredo Chaves. R. G. S. Ação de uma amostra de "H. 11" original. Notar o crescimento normal dos coleoptiles. 5 plântulas representativas de cada lote. Foto J. Pinto.

perimentais. O gráfico é feito com os resultados da aplicação de uma amostra de "H 11" original (amostra escura) em partes iguais com agar simples sobre o coleoptile "decapitado" e cada ponto representa o

QUADRO IV

Teste de inibição das raízes da *Avena*. Ação da partida original purificada sobre a linhagem 66 de A. Chaves R. G. S. Controle em água filtrada.

| PLACA | N.º DE PLANTAS | DILUIÇÃO         | MÉDIA DAS RAÍZES PRIMÁRIAS MM | % do CONTROLE |
|-------|----------------|------------------|-------------------------------|---------------|
| 1     | 12             | 10 <sup>-2</sup> | 0                             | —             |
| 2     | 12             | 10 <sup>-3</sup> | 5.0                           | 23.1          |
| 3     | 12             | 10 <sup>-4</sup> | 13.7                          | 63.4          |
| 4     | 12             | 10 <sup>-5</sup> | 15.8                          | 73.1          |
| 5     | 11             | 10 <sup>-6</sup> | 12.6                          | 58.3          |
| K     | 12             | —                | 21.6                          | —             |

ângulo de curvatura de um determinado coleoptile solicitado. Nestas experiências obtivemos sempre curvatura nula para os blocos simples do agar misturado à água que serviu para a diluição do extrato.

QUADRO V

Teste de inibição das raízes da *Avena*. Ação do M3. Linhagem Dom Pedrito — Rio Negro R. G. S. Note-se a intensidade da ação inibidora. Controle em água filtrada.

| PLACA | N.º DE PLANTAS | DILUIÇÃO         | MÉDIAS DAS RAÍZES PRIMÁRIAS MM | % do CONTROLE |
|-------|----------------|------------------|--------------------------------|---------------|
| 1     | 12             | 10 <sup>-2</sup> | 0                              | —             |
| 2     | 12             | 10 <sup>-3</sup> | 0                              | —             |
| 3     | 12             | 10 <sup>-4</sup> | 7.6                            | 34.5          |
| 4     | 12             | 10 <sup>-5</sup> | 15.9                           | 71.6          |
| 5     | 12             | 10 <sup>-6</sup> | 16.4                           | 73.8          |
| K     | 12             | —                | 22.2                           | —             |

## DISCUSSÃO

Como se pode observar pela análise dos resultados, o extrato urinário em questão apresenta uma ação inibidora sobre o crescimento das raízes da *Avena* e uma ação tipicamente auxínica evidenciada pela curvatura dos coleoptiles "decapitados" da mesma gramínea. A coincidência do extrato possuir duas ações típicas de auxina, acrescida da possibilidade teórica, extraída da análise da técnica de preparação dos extratos, de que é possível a recuperação da auxina (heteroauxina) normalmente presente na urina, faz-nos suspeitar com razão bastante, da existência real de auxina no "H 11". Devemos salientar



a concordância da ação da urina "in natura" com a do extrato de concentração 1:40 da mesma urina. A técnica de WEISE (1931) nos mostra claramente que a heteroauxina pode passar para a fase final da preparação do extrato, já o ácido indol-3-acético resiste bem ao aquecimento em presença de oxidantes fracos; ficaria assim explicada a atividade do extrato após evaporação à secura e a sua solubilidade no álcool

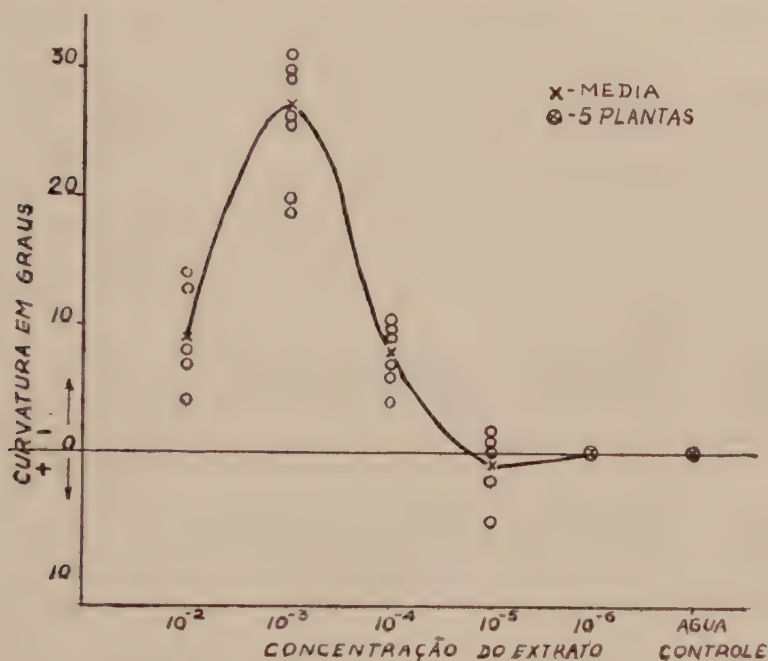
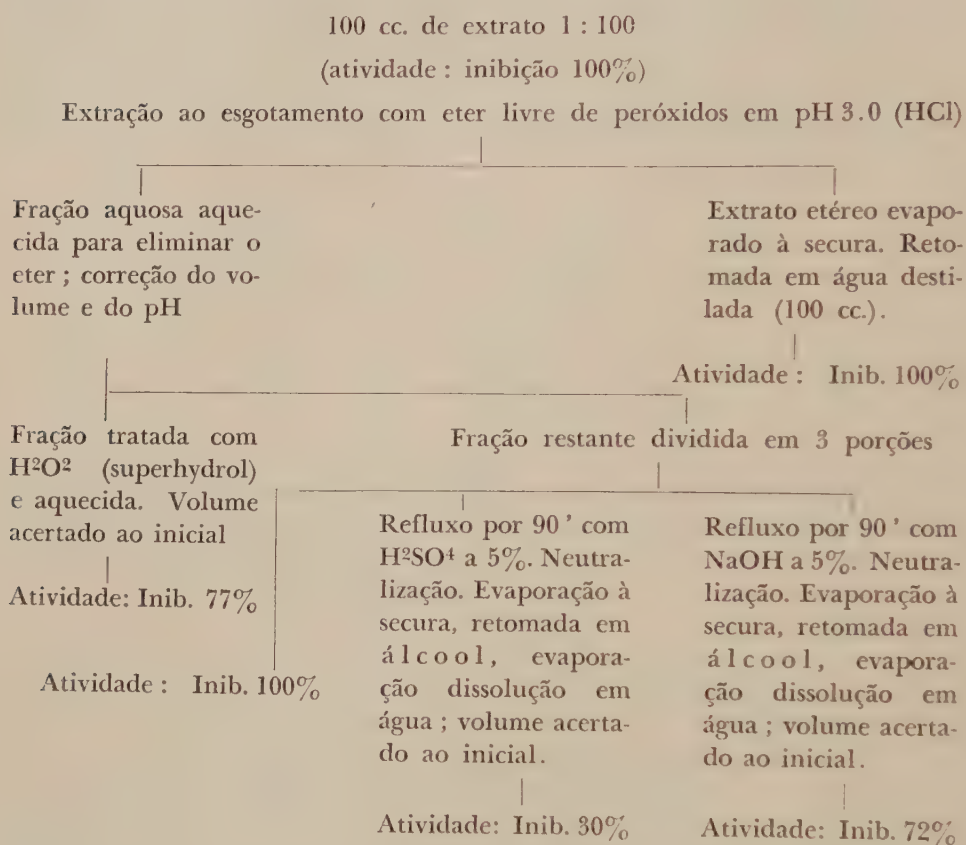


Fig. 2 — Teste de curvatura dos coleóptiles "decapitados" de *Avena* (técnica de Söding) com amostra de "H 11". Cada ponto representa a curvatura de um coleóptile isolado. Os blocos de agar foram aplicados lateralmente e obtidos pela mistura em partes iguais de agar esteril a 3% fundido e resfriado a 40-50° C. com a diluição desejada do extrato. Linhagem 66 de Alfredo Chaves, R. G. S. Plantio em serragem (pinho do Paraná) lavada em ácido.

e na água. Como as auxinas *a* e *b* são facilmente destruídas pela oxidação não é provável a sua presença no extrato, a não ser que algum "protetor" natural ocorra na urina, como é comum na natureza para substâncias labéis, sejam os casos bem conhecidos da vitamina A nos óleos animais e do ácido ascórbico nos frutos vegetais.

Analisando assim a questão bastaria remover-se o ácido indol-acético do extrato para que ele perdesse toda e qualquer atividade sobre os meristêmas vegetais. Fizemos uma tentativa inicial com resultados bem interessantes; o extrato ativo foi extraído até esgotamento com eter livre de peróxidos, segundo a técnica de GARBARINI (1909).

Apresentamos esquematicamente o procedimento a que foi submetida uma diluição do extrato ativo:



Considerando-se a solubilidade do ácido indol-3-acético no eter e a labilidade das auxinas em face dos peróxidos e aquecimento em meio ácido ou alcalino (a auxina *a* é estável nos ácidos e decomposta facilmente pelos álcalis ao passo que a auxina *b* é decomposta por ambas as classes de substâncias), há grande evidência de que o ácido indol acético do extrato é extraído pelo eter em pH baixo (forma ácida), mas que ainda permanece no resíduo uma substância (ou substâncias) responsável pela ação sobre as raízes que ainda se verifica; nota-se que este resíduo é ativo, mas que a atividade é parcialmente destruída pelos ácidos. A resistência aos peróxidos parece que afasta definitivamente a possibilidade de se tratar de uma das auxinas naturais; note-se, aliás, que THOMPSON verificou que a atividade dos extratos em relação ao tumor dos camundongos não é alterada

pela extração dos resíduos ou do próprio extrato sob a forma de solução aquosa, tanto pelo éter, como pelo benzol ou sulfureto de carbono.

Deixamos aqui o nosso agradecimento ao Cte. Aristarco Pessoa Cavalcanti, do Corpo de Bombeiros, e a seus comandados pela presteza em nos ceder o material necessário à feitura do extrato urinário.

### CONCLUSÕES

1. Para a leitura do teste de inibição das raízes da *Avena*, basta tomar-se a média das raízes primárias para se ter resultados uniformes.

2. Tanto as duas amostras originais de "H 11" como a por nós obtida seguindo a técnica original do autor se mostraram ativas em relação à inibição do crescimento das raízes da *Avena*.

3. Nas condições do teste, os coleoptiles em nada são alterados, mesmo nas diluições 100% inibidoras.

4. Pelo menos uma das amostras do extrato se mostrou ativa sobre a curvatura dos coleoptiles "decapitados" da *Avena* (teste de Went, mod. Söding.)

5. Há grande evidência de que o "H 11" encerra heteroauxina (ácido b indol-3-acético ou similar).

6. Patentea-se a possibilidade de existir também no extrato uma outra substância (ou substâncias) responsável pela ação sobre os meristêmas vegetais, termoestável, resistente à oxidação pelos peróxidos e destruída parcialmente pelo aquecimento em meio ácido e que se diferencia das auxinas naturais.

### BIBLIOGRAFIA

- EASTLAND, C. J., EVERS, N. & THOMPSON, J. H., 1932, Some extracts of parathyroid glands containing an anti-growth factor. *Biochem. J.*, 26: 2123-2143.
- GARBARINI, G., 1909, Reinigung von Ather. *Chem. Zbl.*, 80: 1126.
- KÖGL, F. & HAAGEN SMIT, A. J., 1931, Über die Chemie des Wuchstoffs. *Proc. Kon. Akad. Wetensch., Amsterdam*, 34: 1411-1416.
- KÖGL, F., HAAGEN SMIT, A. J. & ERXLBEN, H., 1934, Über ein neues Auxin (Heteroauxin) aus Harn. *Z. Physiol. Chem.*, 228: 90-103.
- ROBINSON, M. H. B. & THOMPSON, J. H., 1932, An anti-growth principle derived from the parathyroid gland. *J. Physiol.*, 76: 303-314.
- ROBINSON, T. W., 1940, Effects of indole-3-acetic acid on mouse sarcoma. *Anat. Rec.*, 78 (4): 80 (Abst. 90).
- SÖDING, H., 1935, Die Ausführung des Wentischen Auxintestes am Tageslicht. *Ber. bot. Ges.*, 53 (3): 331-334.
- TANAKA, A. & TUBOI, S., 1940, Über den Einfluss des B-Indolylessigsauren Kaliums auf das Wachstum des Mäusecarcinoms. *Gann*, 34 (6): 346-355.



- THOMPSON, J. H., 1931, Standardization of the anti-growth hormone of the parathyroid glands. *J. Physiol.*, 71 (17 p.).
- THOMPSON, J. H., 1943, H. 11 Extract. *King's College Hospital Gazette*, June.
- THOMPSON, J. H. & HUXLEY, J. S., 1934, Retardation of growth in axolotls resulting from parathyroid extract administration. *J. Exp. Biol.*, 11: 273-278.
- THOMPSON, J. H., et al., 1941, Anti-growth substances in the treatment of Cancer. *Med. Press and Circular*, 205: 334.
- UBATUBA, F., 1945, Estudos sobre o teste de inibição do crescimento das raízes de *Avena*. *Rev. Brasil. Biol.*, 5 (2): 273-274.
- WEISE, W., 1931, Nachweis und Bestimmung von Abkömmlingen des Tryptophans in Harn. *Abderh Hand. Biol. Arbeitsmeth.*, 4, 5 (1): 765-784.

## CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO DA FAUNA DE PIRASSUNUNGA, ESTADO DE S. PAULO. III: DESCRIÇÃO DE “ERYTHRODIPLAX GOMESI” N. SP.

(Odonata, Libellulidae)<sup>1</sup>

N. DIAS DOS SANTOS

Museu Nacional, Rio de Janeiro, D. F.

(Com 10 figuras no texto)

*Erythrodiplax gomesi* n. sp.

**MACHO** — *Cabeça*: lábio ferrugíneo; labro, clipeo, fronte, vertex e occiput ferrugíneo escuro; fronte e vertex com reflexos azul metálicos ou violáceos; porção lateral da fronte e do clipeo, amarelo; bordo posterior da cabeça, de cada lado do occiput e porção posterior deste, amarelo; fronte sem quina anterior, regularmente abaulada, sem nítida furca mediana.

**Tórax**: protórax amarelo claro; sintórax amarelo alaranjado até vermelho cosina, principalmente na face ante-humeral. Pernas vermelho ferrugíneo escuro, com os trocânteres mais claros; face interna do 1º fêmur, amarelada; dente inferior da unha como nas demais espécies do gênero; penúltimo espinho do IIIº fêmur mais ou menos a metade do último. Asas hialinas, com mancha basal amarelo ouro, na asa anterior até a 1ª antenodal, não atingindo *cac* e até o fim da membrânula; na asa posterior, atingindo a 1ª antenodal, *cac* e o fim da membrânula; marginada de bruno ao longo das nervuras, na margem distal. Pterostima e membrânula bruno claro. *Nervação*: antenodais:  $8\frac{1}{2}$  -  $9\frac{1}{2}$ , na asa anterior (8 numa asa), 7 na asa posterior; postnodais, 6-8 na asa anterior e na posterior; triângulo livre; subtriângulo com 2 células 1 vez, 3 células; *arculus* quase atingindo a 2ª antenodal, na asa anterior, coincidindo com *cla*, na asa posterior; base do triângulo, na asa posterior, coincidindo com o *arculus*; campo discoidal, na asa anterior, estreitando-se 2 células além do triângulo, para depois alargar-se muito lentamente para a margem da asa; com 2 séries de células até o nível do nodus

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 12 de outubro de 1945.

e daí com 3 séries até 4 na margem; na porção mais estreitada do campo, em duas asas, há apenas uma célula atravessando todo o campo; na asa posterior, seguido por uma série de 2-3 células e daí em diante divergindo muito para a margem; *Rspl* bem delimitado (exceto nos dois exemplares do Paraná), com 4-5 células; *Mspl* ausente; 1 *cac*; alça anal mais ou menos em forma de pé; segmento cúbito-anal (*gaff*) mais ou menos do mesmo tamanho que o segmento anal externo (*sole*) e com ele formando um ângulo de 90°; célula intercalar presente no calcanhar (*heel*) da alça anal; 6-8 células na metade distal da alça e 5-6 na metade proximal; calcanhar do pé (*heel*) uma célula adiante do nível da extremidade distal do triângulo; entre  $A^2$  e o bordo posterior da asa, 1 série de células; entre  $A^2$  e o ângulo anal e o bordo interno da asa, 2 séries e 3 respectivamente;  $Cu^1$  e  $Cu^2$  largamente separados na origem.

**Abdômen:** fusiforme do 1º ao 3º segmento, estreita-se mais nos seguintes e alarga-se um pouco na extremidade. Faixa amarelo escuro presente de cada lado, interrompida no nível das articulações, do 1º ao 10º segmento; face



*Erythrodiplox gomesi* n. sp. — Fig. 1: Gênitália do 2.º segmento, vista lateral (holótipo); fig. 2: hâmulos, vista frontal (holótipo); fig. 3: apêndices anais, vista lateral (holótipo); fig. 4: penis, vista lateral (parátipo macho, ex. de Ipiranga); fig. 5: lobo posterior do protórax, vista dorsal (holótipo); fig. 6: fêmur III (parátipo macho, ex. de Ipiranga); fig. 7: válvula da vulva, vista ventral (alótipo); fig. 8: extremidade terminal do abdômen, vista lateral (holótipo); fig. 9: processo mediano do penis e lobo posterior, vista lateral (parátipo macho, ex. de Curitiba, sem número); fig. 10: penis, vista lateral (parátipo macho, ex. de Curitiba, sem número). (Todas as figuras, com exceção da fig. 6, na mesma escala indicada).

ventral, porção ventral das faces laterais (abaixo da faixa lateral), carina dorsal e porção dorsal das faces laterais (acima da faixa amarela) bruno escuro, exceto a porção ventral do 1º ao 3º segmentos e dorso do 1º segmento, de cor amarela; face dorsal do 2º segmento e metade proximal do 3º, com bela mácula vermelho eosina, que se prolonga, de cada lado até a metade da altura da face lateral. *Apêndices anais*, amarelo escuro; visto dorsalmente, convergem lentamente para o ápice; apêndice anal inferior bastante côncavo; demais caracteres: vide fig. 3. *Genitalia do 2º segmento* amarela; demais caracteres, vide figs. 1 e 2; *penis*, vide fig. 4; o lobo posterior foi desenhado um pouco invaginado.



*Medidas* : asa anterior : 21-22 x 5,5 mm.; asa posterior : 20-21 x 6,5 mm.; abdômen : 17-18 mm. (com os apêndices); apêndices anais : 1,2 mm.; pterostigma 3 mm.

**FÊMEA** — *Cabeça* : o exemplar de Ipiranga, como no macho, o lábio porém com a porção central quase preta e a margem amarelada ; o exemplar de Emas, com a fronte e o vertex preto-azul metálico ; o resto, exceto o anteclypeo que é bruno ; máculas amarelas presentes, como no macho, na porção lateral da fronte, do clipeo e da mandíbula ; margem posterior da cabeça como no macho.

*Tórax* : como no macho, o sintórax porém vermelho eosina mais claro ; pernas e asas como no macho. *Nervação* : ex. de Emas, com 7 ½ antenodais, ex. de Ipiranga com 8 ½ e 9 ½ em cada asa respectivamente ; subtriângulo, numa asa (ex. de Ipiranga) com 3 células ; arculus na asa posterior ligeiramente antes da 2ª antenodal ; demais caracteres como no macho.

*Abdômen* : afina-se uniformemente para a extremidade terminal ; demais caracteres e coloração como no macho ; a mácula vermelha eosina presente, mas de cor abóbora ; lâmina da vulva e apêndices vide figs. 7 e 8.

*Medidas* : asa anterior : 20 x 5,5 mm.; asa posterior : 19 x 6 mm.; abdômen : 16 mm.; pterostigma : 2,5 mm.

*Material estudado* : Holótipo macho, nº 2548 e alótipo fêmea nº 2567, prov. de Emas (Estação Experimental de Caça e Pesca) Pirassununga, São Paulo, A. L. Gomes col. 12-1938 a 1-1939, depositados na coleção do Museu Nacional ; parátipos : 1 macho e uma fêmea, de Ipiranga, (São Paulo), H. Luederwalt col. 1-1905, na coleção do Departamento de Zoologia do Estado de São Paulo (O material de Ipiranga, tem o seguinte rótulo de determinação : *Erythrodiplox minuscula* Rb. Navás, S. J. det.). 2 machos, de Curitiba, Estado do Paraná, (um exemplar nº 8571, na coleção do Museu Nacional e o outro na coleção do Museu Claretiano, Curitiba) enviados pelos Pe. Pereira e Pe. Moure para estudo (enquanto os quatro exemplares de São Paulo, são muito idênticos em todos os caracteres, estes dois exemplares do Paraná apresentam algumas diferenças com o material de São Paulo : 1) a coloração da face dorsal do 2º e 3º segmentos abdominais é cor de abóbora : 2) numa asa há, 3 células no *st* ; 3) num exemplar, 9 ½ *anc* na asa anterior ; 4) numa asa, há 8 *anc* na asa anterior ; 5) uma vez na asa anterior e uma vez na asa posterior há meia (½) nervura *anc*, mais ou menos no meio do espaço costal da asa).

Essa espécie enquadra-se tipicamente no grupo *basilis* Borror 1912, pela ausência de lobos internos e presença de lobo posterior, muito desenvolvido e erétil. O pênis de *O. gomesi* difere de todos os outros já figurados, principalmente pelo lobo lateral, relativamente longo e estreito (fig. 4); seu processo mediano aproxima-se ao de *E. maculosa*.

Do grupo *basalis*, há atualmente três espécies cuja genitália e pênis não foram, nem descritos nem figurados, *E. chromoptera* Borrer, 1942 (macho desconhecido), *E. anomala* (Brauer, 1865) e *E. branconensis* Sjöstedt, 1929 (fêmea desconhecida).

*Erythrodiplax gomesi* difere de *E. chromoptera*, pela ausência de mácula basal estendendo-se até o nodus (presente em *E. chromoptera*), por ter o triângulo livre na asa anterior (atravessado em *E. chromoptera*), por ter o subtriângulo em geral com 2 células (3 em *E. chromoptera*), por ter  $Cu^1$  largamente separada de  $Cu^2$  na origem (unida ou muito pouco separada em *E. chromoptera*), por ter o campo discoidal começando com 2 séries de células (geralmente 3 em *E. chromoptera*), por ser de menor tamanho, por ter presente mácula vermelho eosina ou cor de abóbora sobre o dorso e metade dos lados dos três primeiros segmentos abdominais (ausente em *E. chromoptera*).

As diferenças com *E. anomala*, e *E. branconensis* não podem ser seguramente indicadas por falta de boas descrições originais e de desenhos.

*E. gomesi* difere de *E. anomala*, por ter o triângulo na asa anterior livre (atravessado em *E. anomala*), por ter os apêndices superiores amarelo escuro (pretos em *E. anomala*), por ter o torax vermelho eosina e sem pruinescência azulada (azul pruinescente em *E. anomala*), por ter geralmente  $8\frac{1}{2}$  antenodais ( $10\frac{1}{2}$  em *E. anomala*), por ter o campo discoidal com 2 séries de células desde o triângulo (com 3 células no triângulo em *E. anomala*).

As diferenças com *E. branconensis* são mais difíceis ainda por maior insuficiência da descrição original. Todavia a coloração do lábro e do lábio de *E. branconensis* difere de *E. gomesi*. Os caracteres da nervação são muito semelhantes exceto o subtriângulo (com 3 células em *E. branconensis* e geralmente 2 em *O. gomesi*). As cores características do tórax e do dorso dos três primeiros segmentos do abdômen de *E. gomesi* não foram assinaladas nas espécies afins.

O hâmulos de *O. gomesi*, é dentro do grupo *basalis*, muito típico e diferente das demais espécies congêneres exceto *E. maculosa* com a qual se assemelha, mas difere porque o ramo interno não é mais ou menos paralelo ao ramo externo (como em *E. maculosa*) mas a ele se opõe formando quase um ângulo de  $180^\circ$ .

O nome da presente espécie foi dedicado ao Dr. Alcides Lourenço Gomes, técnico da Estação Experimental de Caça e Pesca, cuja remessa de material agradecemos.

BIBLIOGRAFIA

- BORROR, D. J., 1942, A revision of the libelluline genus *Erythrodiplax* (Odonata). Graduate School Studies, Contributions in Zoology and Entomology, n° 4, Biological Series; XV + 286 pp., 41 pls. and a text figure. Columbus: Ohio State Univ.
- BORROR, D. J., 1944, Additional notes on *Erythrodiplax maculosa* (Hagen). (Odonata: Libellulidae). *Ann. Ent. Soc. Amer.* 37 (4): 393-395, 3 figs.
- BYERS, C. F., 1930, A contribution to the knowledge of Florida Odonata. *Univ. Fla. Publ.*, 1 (1): 1-327, 18 figs., pls. 1-11.
- CALVERT, P. P., 1906, *Biologia Centrali-Americana*, vol. 50: Neuroptera; I-XXX + pp. 17-420, pls. 2-10. London: R. H. Porter and Dulaü & Company.
- CALVERT, P. P., 1909, Contributions to a knowledge of the Odonata of the neotropical region exclusive Mexico and Central America. *Ann. Carneg. Mus.*, 6: 73-280, pls. 1-9.
- KARSCH, F., 1889, Beiträge zur Kenntniss der Arten und Gattungen der Libellulinen. *Berl. Ent. Zeits.*, 33: 347-392.
- KENNEDY, C. H., 1922, The morphology of the penis in the genus *Libellula*. *Ent. News*, 33: 33-40, pls. 2-3.
- KIRKY, W. F., 1889, A revision of the subfamily Libellulinae with descriptions of new genera and species. *Trans. Zool. Soc., London*, 12: 249-348, pls. 51-57.
- RIS, F., 1909-1919, *Collections Zoologiques du Baron Edmond Selys Lonchamps. Libellulinen*, fasc. 9-16, 1278 pp., 692 figs. 8 ests.
- SANTOS, N. D., 1944, Description of the male of *Erythrodiplax maculosa* (Hagen) Odonata: Libellulidae). *Ann. Ent. Soc. Amer.*, 37 (4): 389-392, 9 figs.





# RELAÇÃO ENTRE A ESTRUTURA QUÍMICA E AS AÇÕES FARMACOLÓGICAS DAS SEGUINTE SUBSTÂNCIAS: ACETATO DE ETILA, ACETILCOLINA, CICLOPLEGINA, ATROPINA, TRASENTINA, HOMATROPINA, SINTROPAN E EUFTALMINA<sup>1</sup>

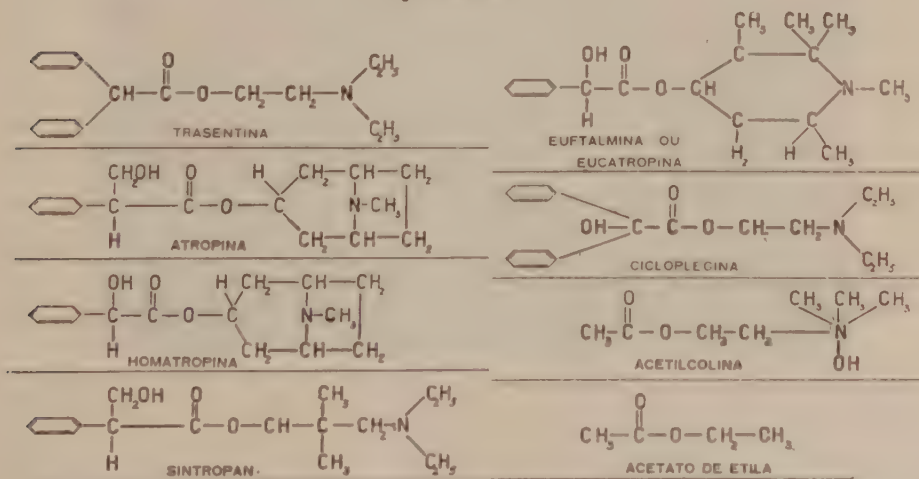
SEBASTIÃO RABELLO

Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, Minas Gerais

(Com 18 figuras no texto)

A necessidade de explicar a inversão do efeito da atropina pela ação da cicloplegina (1) (AMERICANO FREIRE & ROCHA) foi o ponto de partida d'êste trabalho, o qual realiza um estudo comparativo entre as diversas substâncias referidas, levando em conta suas propriedades anes-tésicas locais, cicloplégicas, midríáticas, colinérgicas e bloqueadoras. Além desta finalidade procuramos verificar o papel do radical ace-til nestas propriedades farmacológicas dos corpos referidos.

## QUADRO I



<sup>1</sup> Recebido para publicação a 4 de setembro de 1945.

Trabalho executado no Laboratório de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Minas Gerais, sob a direção de S. Americano Freire, e apresentado à Sociedade de Biologia em 23 de agosto de 1945.

## AÇÕES FARMACOLÓGICAS

Como as ações destes medicamentos são bem conhecidas, com exceção das da cicloplegina e acetato de etila, apenas estas serão citadas neste trabalho. Para as demais poderá ser consultado o livro de GOODMAN & GILMAN (2), que explana bem o assunto. Lembrarei apenas que estas drogas são todas bloqueadoras da ação muscarínica da acetilcolina.

Cicloplegina é o benzoloil-dietilamino-etanol; foi sintetizada com a finalidade de se obter um anestésico de superfície e midriático, no Laboratório Paulista de Biologia (1938) por QUINTINO MINGOJA. Um trabalho já citado (1) mostrou, porém, que sua ação anestésica é fugaz, sendo sua ação midriática seguida por cicloplegia ótima. Ainda são de grande interesse as seguintes conclusões: 1) Suas propriedades cicloplégica e midriática decorrem do fato de ser bloqueadora da ação muscarínica da acetilcolina; 2) apresenta propriedades da atro-

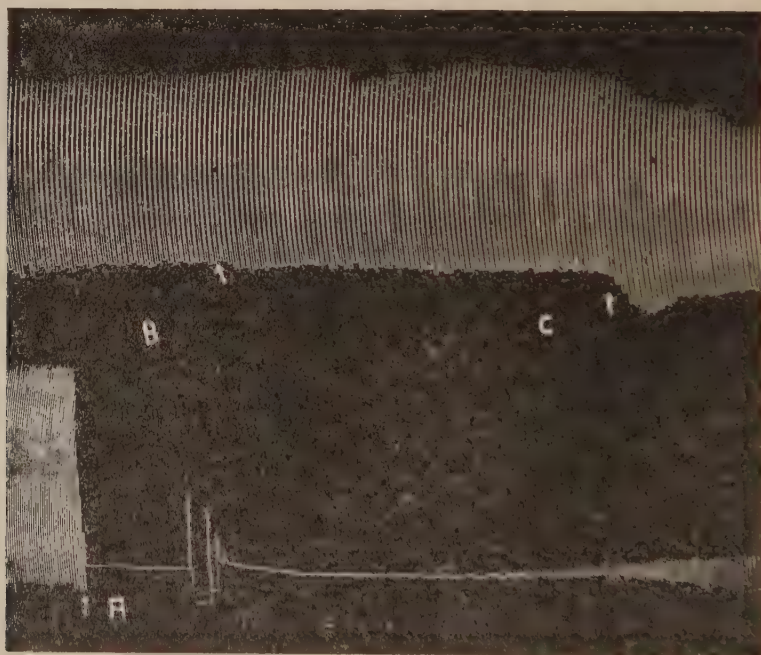


Fig 1 — Coração de cadela, 4.450 g., 37.° C. Em (A), 5 mg. de cicloplegina causaram efeito colinérgico, ficando o coração, após a recuperação, em frequência diminuída. Em (B), 0,5 mg. de atropina não apresentaram efeito. Em (C), 5 mg. de atropina causaram dilatação cardíaca com pequena diminuição da amplitude, não alterando o ritmo.

pina, homatropina e cocaína; 3) não aumenta a tensão ocular em olhos normais; 4) não age sobre a pupila desnervada em instilação; 5) em pequenas doses, sobre o coração de "rã" "in situ" revela propriedades antagônicas, pois, como a acetilcolina, produz bradicar-



dia, bloqueando este medicamento quando injetado, sem no entanto bloquear a ação da acetilcolina secretada pelo estímulo do vago. A propriedade mais notável é a da sua ação colinérgica não ser bloqueada pela atropina, a qual bloqueia o estímulo do vago; 6) sobre o coração isolado de cão tem ação colinérgica, produzindo dilatação das aurículas e ventrículos e diminuição da força de contração; 7) inverte a ação da atropina sobre a pressão arterial do cão, produzindo ela

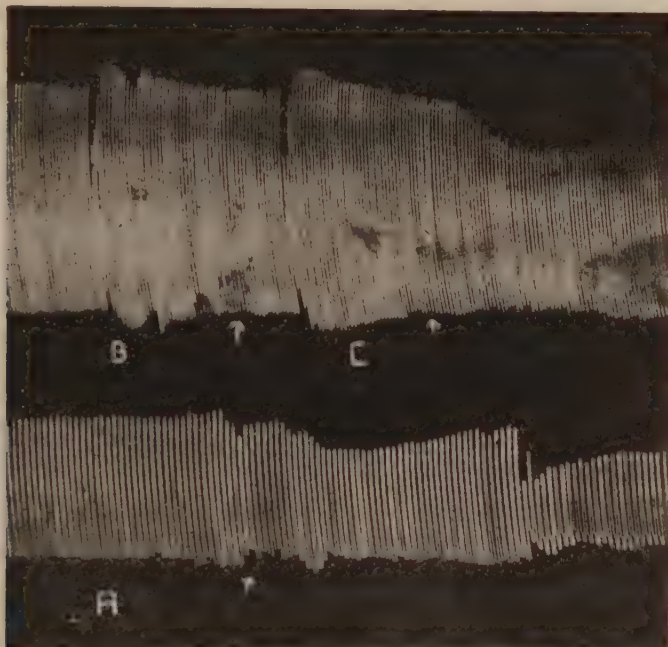


Fig. 2 - Coração de cão, 6.150 g., 35.° C. Em (A), 0,05 mg. de ciclopégina causaram pouca queda de amplitude 1 m. (B), 0,05 mg. de atropina não causaram efeito. Em (C), 5 mg. de atropina diminuíram a amplitude das contrações.

mesma hipotensão; 8) sobre intestino isolado de coelho é espasmolítica em dose única de 10 mg. para 50 cc. de Ringer, tendo, como a atropina, ação espasmódica em doses repetidas de 1 mg.

As ações do acetato de etila serão vistas no decurso da exposição das experiências.

## PARTE EXPERIMENTAL

### PREPARAÇÕES, MÉTODOS E APARELHOS EMPREGADOS

Coração isolado de cão: método de Langendorff, aparelho de Herlitzka, utilizando líquido de Locke, sangue fresco desfibrinado e oxigenação contínua.

Coração de "rã" (*Leptodactylus pentadactylus*) "in situ": perfusão com líquido de Ringer.

Ileo isolado de coelho: aparelho de Pittenger, com câmara de músculo de 50cc., a 37° C. e líquido de Tyrode.

As soluções dos medicamentos foram injetadas no circuito de perfusão.

#### RESULTADOS OBTIDOS

Sobre o olho de coelho não foi observada ação midriática ou anes-tésica de solução a 3% de acetato de etila.

#### *Coração isolado de cão:*

Figura 1 (cadela, 4.450 g., 37° C.): Inicialmente foi injetada dose de 5 mg. de cloridrato de cicloplegina (A), a qual provocou pronta parada em

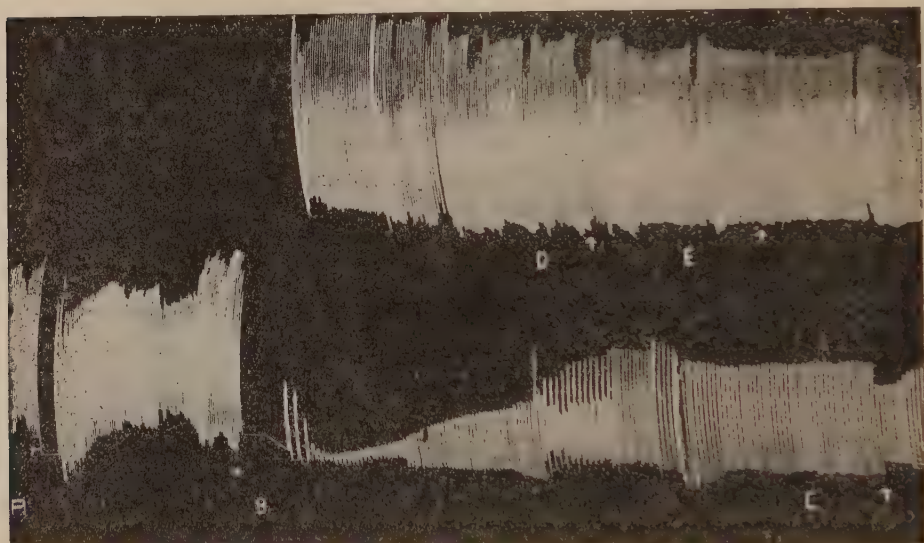


Fig. 3 — Coração de cão, 6.150 g., 35° C. Em (A), 0,02 mg. de acetilcolina, provocaram parada em diástole. Em (B), 5 mg. de cicloplegina determinaram parada em diástole, havendo recuperação lenta e com frequência diminuída. Em (C), 0,02 mg. de acetilcolina tiveram sua ação parcialmente bloqueada pela cicloplegina. Em (D), 0,05 mg. de cicloplegina não mostraram ação, mas bloquearam inteiramente 0,02 mg. de acetilcolina injetados em (E).

diástole com recuperação lenta. A amplitude primitiva foi atingida mas a frequência ficou diminuída. Em (B) injetados 0,5 mg. de atropina, que não causaram efeito. Em (C), 5 mg. de atropina provocaram dilatação cardíaca com ligeira diminuição de amplitude, sem afetar o ritmo.

Figura 2 (cão, 6.150 g., 35° C.): Em (A), 0,5 mg. de cicloplegina diminuíram ligeiramente a amplitude, sem agir sobre a frequência. Em (B), 0,05 mg. de atropina não causaram efeito. Em (C), 5 mg. de atropina diminuíram a amplitude das contrações.

Figura 3 (cão, 6.150g., 35° C.): Em (A), 0,02 mg. de acetilcolina provocaram sua ação típica, isto é, parada em diástole com pronta recuperação. Em (B) 5 mg. de cicloplegina determinaram parada em diástole, com recuperação difícil e com frequência diminuída. Em (C), 0,02 mg. de acetilcolina quase

não agiram, havendo pois, seu bloqueio parcial. Em (D) 0,05 mg. de ciclo-

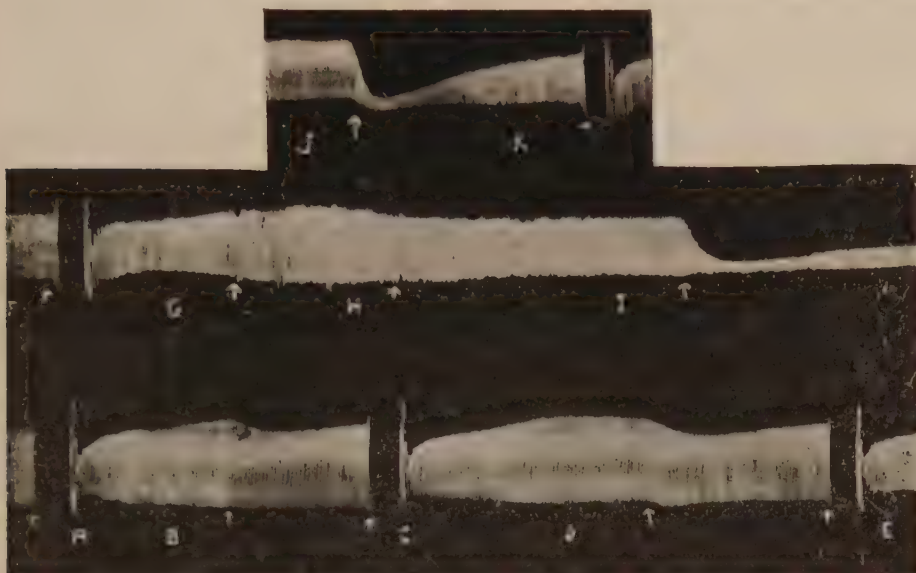


Fig. 4—Coração de cadela, 10.900 g., 36.° C. Em (B e D), respectivamente 18 e 40 mg. de acetato de etila provocaram queda de amplitude. Em (G), 0,2 mg. de atropina aumentaram ligeiramente a amplitude, bloqueando a ação de 0,02 mg. de acetilcolina injetada em (H), 25 mg. de atropina causaram intensa queda de amplitude. Este mesmo efeito foi causado por 90 mg. de acetato de etila em (J). Em (A, C, E, F e K), 0,02 mg. de acetilcolina tiveram praticamente o mesmo efeito, o que indica não ter havido bloqueio pelo acetato de etila.

plegina não causaram efeito, e, em (E) 0,02 mg. de acetilcolina tiveram sua ação inteiramente bloqueada.

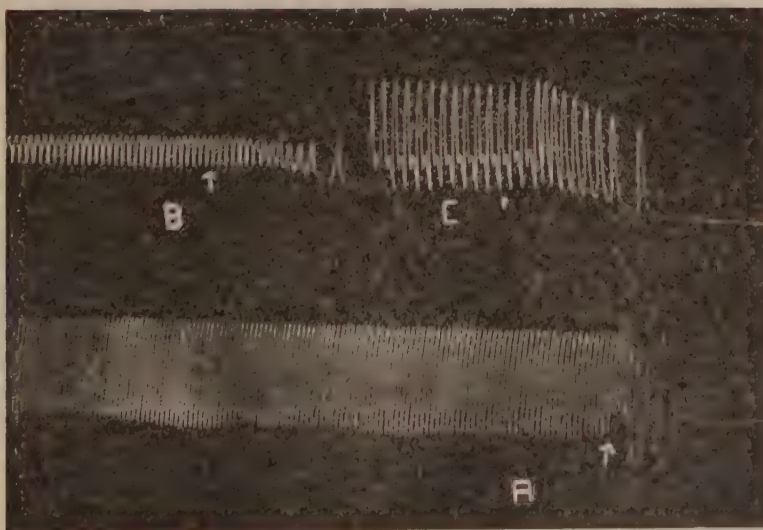


Fig. 5—Coração de "rã" "in situ". Temos aqui os traçados de três preparações diversas. Em (A, B e C), foram injetadas respectivamente 10, 10 e 5 mg. de atropina com efeito semelhante: redução da freqüência e amplitude, parada em diástole.



Figura 4 (cadela, 10,300 g., 36° C.): Em (B) e (D), respectivamente 18 e 40 mg. de acetato de etila causaram apenas ligeira queda de amplitude. Em (G) 0,02 mg. de atropina causaram muito pequeno aumento de amplitude, bloqueando inteiramente a ação de 0,02 mg. de acetilcolina injetada em (H). Em (I) 25 mg. de atropina agiram causando forte queda de amplitude. Este mesmo efeito foi observado em (J), quando foram dados 90 mg. de acetato de etila. Em (A, C, E, F, e K) 0,02 mg. de acetilcolina tiveram sempre o mesmo efeito, o que mostrou não ter havido bloqueio pelo acetato de etila.



Fig. 6 - Coração de "rã" "in situ". O primeiro estímulo vagal teve resposta adrenérgica. Em (A), 10 mg. de atropina causaram: parada em diástole, recuperação em amplitude aumentada e frequência diminuída. Em (B), estímulo do vago causou pequena resposta adrenérgica.

#### *Coração de "rã" "in situ":*

Figura 5: Nesta figura estão reunidos os traçados de três preparações diferentes. Em (A, B e C), foram injetados, respectivamente, 10, 10 e 5 mg.

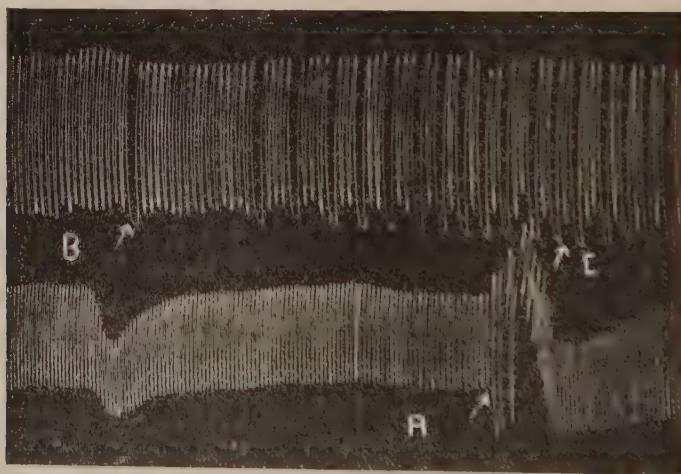


Fig. 7 - Coração de "rã" "in situ". Em (A), estímulo do vago, efeito adrenérgico. Em (B), 1 mg. de ciclopégina causou relaxamento imediato, mas de curta duração, aparecendo depois arritmia. Em (C) 0,004 mg. de acetilcolina não apresentaram ação.

de atropina, cujo efeito foi praticamente o mesmo, isto é, diminuição da frequência e da amplitude com parada em diástole.

Figura 6: Inicialmente foi feito estímulo do vago, o qual teve ação apenas adrenérgica. Em (A), 10 mg. de atropina causaram parada em diástole

com recuperação em frequência e amplitude aumentadas. O estímulo do vago feito em (B) provocou apenas ligeira ação adrenérgica.

Figura 7: Em (A), estímulo do vago causou estímulo adrenérgico, muito irregular. Em (B) 1 mg. de ciclopégina tão somente provocou brusco rela-

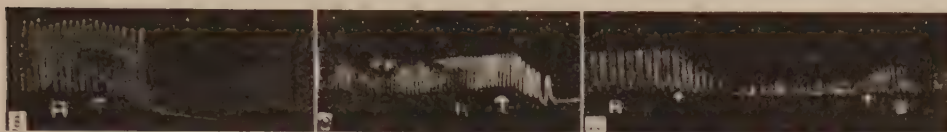


Fig. 1 - Coração de "rã" "in situ". 15 mg. de ciclopégina causaram parada em diástole. Fig. 9 - Coração de "rã" "in situ". 30 mg. de ciclopégina provocaram parada em diástole. Fig. 10 - Coração de "rã" "in situ". Em (A), 45 mg. de acetato de etila reduziram a amplitude e frequência do coração. Em (B), estímulo do vago.

xamento, o qual, entretanto, durou pouquíssimo. Logo depois o coração entrou a funcionar em arritmia. Em (C), 0,004 mg. de acetilcolina não apresentaram nenhuma ação.

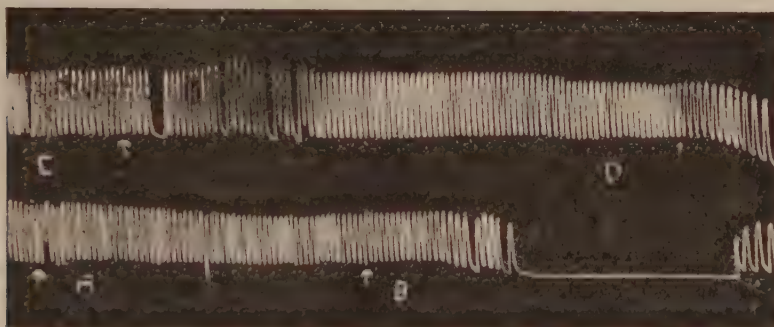


Fig. 11 - Coração de "rã" "in situ". Em (A), 0,9 mg. de acetato de etila não produziram efeito. Em (B), 0,01 mg. de acetilcolina apresentou efeito típico. Em (C), 45 mg. de acetato de etila provocaram período de relaxamento. Em (D), 0,01 mg. de acetilcolina mostrou ação parcialmente bloqueada.

Figuras 8 e 9: Foram injetadas doses de 15 e 30 mg. de ciclopégina, respectivamente, sendo o efeito o de parada em diástole.

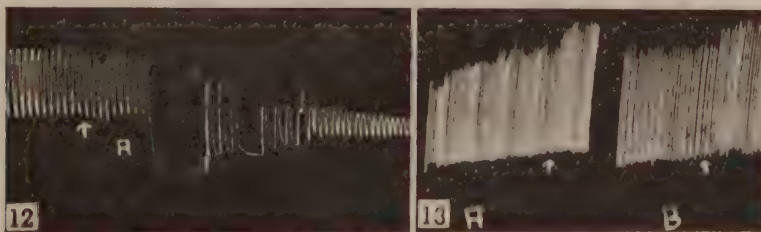


Fig. 12 - Coração de "rã" "in situ". 90 mg. de acetato de etila causaram parada em diástole. Recuperação com amplitude diminuída. Fig. 13 - Ileo isolado de coelho. Em (A e B), foram dadas doses de 85 e 16 mg. respectivamente de álcool etílico e acetato de sódio. Ambos causaram pequeno estímulo.

Figura 10: Em (A), 45 mg. de acetato de etila diminuíram intensamente a amplitude e frequência do coração, tendo havido ligeiro período de parada em diástole. Em (B), estímulo do vago, resposta adrenérgica.

Figura 11: Em (A), 0,9 mg. de acetato de etila não produziram efeito. Em (B), 0,01 mg. de acetilcolina apresentou efeito típico, isto é, parada em diástole com volta ao normal. Em (C), 45 mg. de acetato de etila provocaram ligeiros períodos de parada em diástole. Em (D), 0,01 mg. de acetilcolina apresentou efeito diminuído relativamente ao precedente.

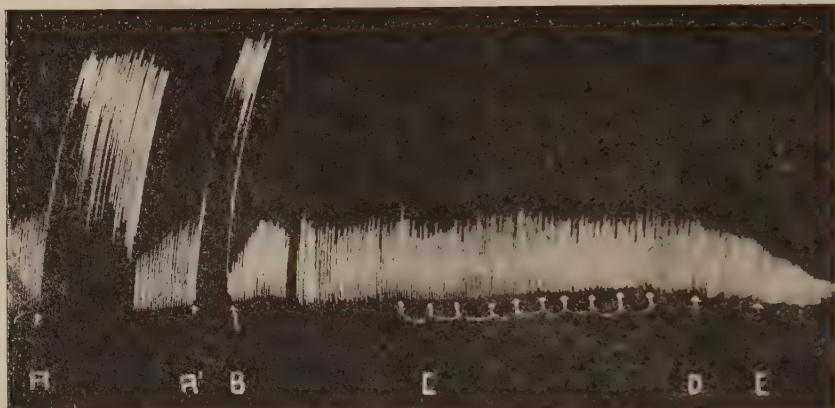


Fig. 14 — Ilco isolado de coelho. Em (A) e (A'), 0,02 mg. de acetilcolina. Em (B), 1 mg. de atropina bloqueiou a ação da acetilcolina dada em (A'). Em (C), 10 doses de 1 mg. de atropina: nenhuma ação. Em (D) e (E), 10 e 20 mg. causaram progressiva queda da amplitude e do tonus.

Figura 12: 90 mg. de acetato de etila causaram parada em diástole com intensa dilatação do coração. A recuperação se deu com amplitude diminuída.



Fig. 15 — Ilco isolado de coelho. Em (A e B), 0,02 mg. de acetilcolina. O estímulo causado em (B) foi bloqueado por 1 mg. de cicloplegina dada em (C). Em (D e E) 15 e 30 mg. de cicloplegina produziram acentuada queda de amplitude e de tonus. Em (F), seis doses de 0,5 mg. de cicloplegina reduziram um pouco a amplitude.

### *Íleo isolado de coelho:*

Figura 13: Em (A) e (B) foram dadas doses de 85 e 16 mg. respectivamente, a primeira de álcool etílico e a segunda de acetato de sódio. O efeito observado foi um muito fraco estímulo em ambos os casos.



Figura 14: Em (A) e (A') doses de 0,02 mg. de acetilcolina causaram espasmo. Em (B) 1 mg. de atropina bloqueou imediatamente o estímulo da acetilcolina injetada em (A'). Em (C) 10 doses de 1 mg. de atropina não provocaram ação. Em (D e E), doses de 10 e 20 mg. respectivamente causaram progressiva diminuição de amplitude e do tonus.

Figura 15: Em (A e B) 0,02 mg. de acetilcolina causaram estímulo intenso. O de (B) foi prontamente bloqueado por 1 mg. de cicloplegina dada



Fig. 16 — Ilco isolado de coelho. Em (A e B), 0,02 mg. de acetilcolina. Em (C) 45 mg. de acetato de etila bloquearam fracamente o estímulo feito em (B). Em (D), 10 doses de 0,9 mg. de acetato de etila reduziram a amplitude o que foi acentuado em (E) com 18 mg. da mesma droga. Em (F), 35 mg. desta droga causaram relaxamento quase completo.

em (C). Em (D e E) doses respectivamente de 15 e 30 mg. de cicloplegina causaram queda da amplitude bem acentuada e diminuição do tonus. Em (F) 6 doses de 0,05 mg. de cicloplegina diminuíram ligeiramente a amplitude das contrações.

Figura 16: Em (A e B), 0,02 mg. de acetilcolina causaram espasmo. Em (C) 45 mg. de acetato de etila bloquearam fracamente a ação da acetil-

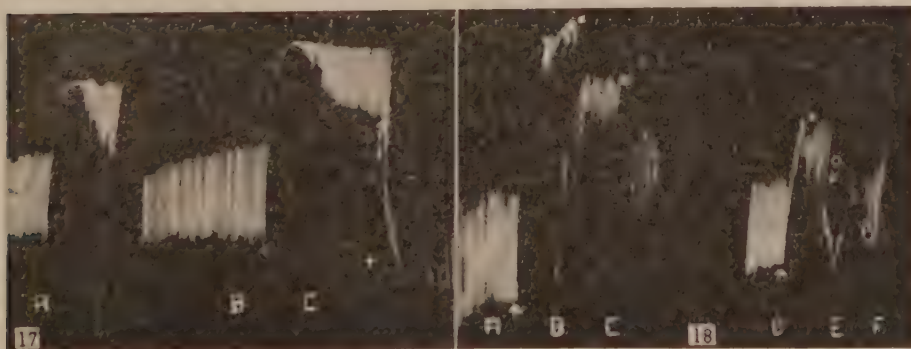


Fig. 17 — Ilco isolado de coelho. Em (A e B) 0,02 mg. de acetilcolina. Em (C), 85 mg. de acetato de etila tiveram ação espasmolítica. Fig. 18 — Ilco isolado de coelho. Em (A), 0,5 mg. de pilocarpina causaram contração bloqueada em (B), por 90 mg. de acetato de etila. Em (C), 45 mg. deste corpo repetiram o bloqueio com menor intensidade. Em (D), 0,1 mg. de pilocarpina causou espasmo, pouco alterado por 17 mg. de acetato de etila dados em (E), mas bloqueado por 45 mg. dados em (F).

colina injetada em (B). Em (D), 10 doses de 0,9 mg. de acetato de etila causaram sensível baixa de amplitude que foi acentuada em (E), com 18 mg. deste corpo. Em (F), 36 mg. de acetato de etila provocaram relaxamento quase completo, com raras e fracas contrações

Figura 17 : Em (A e B), 0,02 mg. de acetilcolina causaram estímulo. Em (C), 85 mg. de acetato de etila mostraram ação espasmolítica.

Figura 18 : Em (A), 0,5 mg. de pilocarpina causaram pronunciada contração a qual foi prontamente bloqueada em (B), por 90 mg. de acetato de etila. Este bloqueio foi de pouca duração, tendo se repetido em (C), com dose de 45 mg. do mesmo corpo. Em (D), 0,1 mg. de pilocarpina foi estimulante sendo sua ação pouco alterada por 17 mg. de acetato de etila dados em (E), mas bloqueada por 45 mg. dados em (F).

### DISCUSSÃO

Analizando as fórmulas dos compostos estudados (Quadro I), verificamos que são todos ésteres do ácido acético ou de seus derivados e um álcool aminado. Foi incluído na parte experimental o acetato de etila, o qual não pertence ao mesmo grupo das substâncias em confronto pela seguinte razão: como todos os corpos aqui referidos são ésteres do ácido acético, substituído ou não, e como todos eles apresentam uma mesma ação comum, qual seja a de bloquear a ação muscarínica da acetilcolina, e, ainda, como em todos eles existe um nitrogênio, tri ou pentavalente, foi procurado um éster de ácido acético bem simples e que não contivesse nitrogênio, tal como acetato de etila. Com exceção da acetilcolina, todos os corpos vistos são depressores do coração e do intestino quando em grandes doses. Caso estas duas ações comuns fossem devidas ao radical comum, acetil, o acetato de etila as apresentaria. Com efeito, as experiências realizadas demonstraram cabalmente sua ação depressora sobre o coração de cão, de "rã" e intestino de coelho, e, de modo menos preciso, a ação bloqueadora da ação muscarínica. Digo menos preciso, porquanto somente no intestino de coelho e no coração de "rã" foi obtido um bloqueio nítido. No coração de cão este bloqueio não foi observado.

Estes resultados mostram, portanto, que cabe ao radical acetil, substituído ou não, o principal papel nestes bloqueadores da acetilcolina. Desde que o acetato de etila é responsável por uma ação bloqueadora sobre o intestino é forçoso admitir que à colina, ou pelo menos ao nitrogênio pentavalente nela contido, cabe a ação estimulante da acetilcolina sobre o intestino.

### RESUMO

Devido a certas ações de uma nova droga, a cicloplegina, serem ainda obscuras, procurou-se obter explicação para elas, empregando-se em preparações de coração isolado de cão, coração de "rã" "in situ" e ileo isolado de coelho os seguintes medicamentos: cicloplegina, atropina, pilocarpina, acetilcolina e

também o acetato de etila, para o estudo comparativo de suas ações, em virtude de ser um ester do ácido acético, como os demais medicamentos.

Dentre as propriedades da cicloplegina se destacam: cicloplégica, mi-driática, colinérgica sobre coração de cão e "rã", espasmolítica do intestino de coelho e a inversão do efeito da atropina sobre a pressão arterial do cão.

Como a cicloplegina e as demais substâncias comparadas são ésteres de ácido acético ou de seus derivados, e como todas elas são bloqueadoras da ação muscarínica da acetilcolina, procurou-se verificar se o acetato de etila apresentava estas propriedades, pois trata-se de um composto muito simples e desprovido de nitrogênio, o qual é presente em todos os outros. Este corpo apresentou ação colinérgica sobre coração de cão e de "rã", como os outros e ação bloqueadora da acetilcolina injetada, em coração de "rã" e íleo de coelho, não tendo apresentado esta propriedade em coração de cão. Também é anestésico local e midriático, sobre o olho de coelho.

Como em todos os casos as doses de acetato de etila foram superiores às de atropina e cicloplegina, para causar o mesmo efeito, e como ha vários ésteres de ácido acético desprovidos das ações destes corpos, conclue-se que o radical acetil é essencial, mas não suficiente a fim de que uma droga tenha ações colinérgicas ou bloqueadoras, variando a intensidade destas ações conforme os radicais ligados ao radical acetil.

### CONCLUSÕES

1º) O acetato de etila tem ação colinérgica e bloqueadora da ação muscarínica da acetilcolina sobre coração de "rã" e apenas colinérgica sobre coração de cão, sendo bloqueador no intestino de coelho.

2º) Sobre coração de "rã" em dose de 45 mg. o acetato de etila causa efeito colinérgico intenso enquanto que sua ação bloqueadora só aparece em doses mais elevadas.

3º) No intestino de coelho o acetato de etila bloqueia a ação muscarínica da acetilcolina e da pilocarpina injetadas. Em grandes doses diminue a contratilidade intestinal.

4º) Ser ester do ácido acético, substituído ou não, é condição essencial, se bem que não suficiente, para que um corpo seja bloqueador.

5º) Como o acetato de etila é bloqueador sobre o intestino isolado de coelho, enquanto que a acetilcolina é colinérgica, e como esta possui a mais o nitrogênio pentavalente, deve admitir-se que a este nitrogênio cabe a transformação da ação bloqueadora do acetato de etila em colinérgica.

### BIBLIOGRAFIA

1. AMERICANO FREIRE, S. & ROCHA, H., 1944, O cloridrato de benzilol dietil-amino-etanol (Cicloplegina) como cicloplégico, midriático e anestésico local (Estudo farmacológico e oftalmológico). *Ophtalmos*, 3 (3) : 287-310.
2. GOODMAN, L. & GILMAN, A., 1941, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, XII + 1383 pp., Macmillan Co., New York.





## THE INFLUENCE OF SPOROZOITE QUANTITY UPON THE PROPHYLACTIC ACTION OF SULFADIZINE AND SULFANILAMIDE ON AVIAN MALARIA ("P. GALLINACEUM")<sup>1</sup>

S. AMERICANO FREIRE

Faculty of Medicine, Minas Gerais, Brazil

The large amount of research carried out recently on the action of the anti-malarial substances, quinine, atabrine, plasmoquin and cer-tune on the exo-erythrocytic schizonts of the various plasmodia such as *P. gallinaceum*, *P. relictum*, *P. cathemerium*, etc., have demonstrated that these chemotherapeutic agents are inefficacious in their destruction. (1, 2, 3, 4, 5, 6). Of these agents only plasmoquin — and even so only in toxic doses — showed any action on the exo-erythrocytic cycle (5), while quinine, in the case of *P. gallinaceum*, intensified the tissue phase of this plasmodium (1, 2, 7) in spite of being the most powerful known anti-malarial body for the destruction of erythrocytic schizonts.

In malaria, naturally acquired by inoculation with sporozoites, before the hematic stage of development, there occurs at the point of inoculation the exo-erythrocytic cycle primarily outside the cells of the subcutaneous endothelial rete producing mono and binuclear forms, and later the same phenomenon occurs inside these cells (9, 10). Therefore any drug used for prophylactic purposes, before the appearance of the erythrocytic schizogonic cycle, should destroy these exo-erythrocytic schizonts which are formed during the incubation period. Of all the drugs used experimentally for this purpose only the derivatives of sulfanilamide, and particularly sulfadiazine, have shown this specific action on *P. gallinaceum* (7). The sulfa drugs have been in

---

<sup>1</sup> Received for publication October 8, 1945.

From the Laboratory of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil. Read at the meeting of Brazilian Society of Biology, Minas Gerais branch, on 27th April, 1945.

use in human malaria since 1937. They were first used when DIAS DE LEON (11) employed rubiazol, in non-specified doses, in 15 cases of benign tertian fever curing the acute phase of the disease and causing the disappearance of the *plamodium* from the blood.

Later other workers as HILL & GOODWIN (12), VAN DER WIELEN (13), etc., were successful in the treatment of human malaria with sulfa drugs. COGGESHALL (14) using six grams of sulfadiazine on the first day and 4 grams, given in fractional doses every 4 hours, on the five days following, cured 5 patients out of 7 infected naturally by *P. vivax*; cured 4 patients out of 5 infected by *P. falciparum* and also cured the only case of infection by *P. malariae*.

These experiments on the cure and prophylaxy of malaria by sulfa drugs have been more extensively carried out after experimental infection of rhesus. In rhesus with acute infection by *P. knowlesi*, COGGESHALL showed a sterilising action with 1 gram, of sulfanilamide (15) and the same effect was noticed by the same observer when promin (p-p'-diamin-diphenil-sulfona-N-N'-didextrose-sulfonate of sodium) was used in daily 2 gram doses for 2 days; in both the above cases however infection was produced by blood inoculation and not by sporozoites. Promin has a sterilising action on *P. cynomolgi* in one gram doses for 3 days when infection is by inoculation of infected blood but when rhesus was infected by sporozoites this sterilising action did not take place (16). BUT SINTON, HUTTON & SHUTE (17) after inoculating 8 patients with sporozoites of *P. falciparum* obtained a prophylactic action in 5 of these cases by treatment with proseptazine (benzil-p-amino-benzo-sulfonamide). Three of the above patients received daily 6 gram doses of proseptazine for 3 days starting 24 hours before the inoculation was produced by the bite of 15 to 20 mosquitoes. During an observation period of 52 to 71 days none of these 3 patients showed plasmodia in the blood. Of 2 other patients who received 9 gram daily doses for 3 days starting 24 hours before inoculation was produced by the bite of 16 to 20 infected mosquitoes, one had fever and plasmodia in the blood after 22 days of incubation while the other, during an observation period of 65 days, showed no sign of the disease. Of 3 patients who received a single dose of 9 grams, one who was treated 24 hours before inoculation and the other who took the drug at the moment of inoculation had fever after 15 to 16 days of incubation; the third patient who took the drug, 24 hours after inoculation showed no signs of the disease during the observation period of 52 days. The sulfa drugs showed themselves to be less efficient than the recognised anti-



malarial drugs, especially quinine, in the cure of the erythrocytic schizonts and gametocytes of avian (17, 20) and human (14, 15, 18, 19) malaria.

In a former paper we analysed the curative and prophylactic action of sulfanilamide (p-amine-benzo-sulfonamide), sulfapyridine (2-sulfanilamide-pyridine) and sulfadiazine (2-sulfanilamide-pyrimidine) in the malaria of chicks inoculated with infected blood or with the sporozoites of *P. gallinaceum*. We concluded from our researches that these drugs have a destructive action on exo-erythrocytic schizonts, sulfadiazine being the most potent of the three (7). COGGESHALL, in his work published after ours (8), arrived to the same conclusions as we did, also found that sulfadiazine was more efficacious than the other sulfonamides employed as prophylactic and curative on chickens inoculation with infected blood or sporozoites of *P. gallinaceum*. The prophylactic effect is due to destruction of the exo-erythrocytic schizonts.

In the case of 5-to10 day-old "Leghorn" chicks inoculated with the sporozoites from the salivary glands of *Aedes aegypti*, sulfadiazine was prophylactic in a single or double daily dose of 66 mg given during 4 days starting after inoculation or 24 hours later, the drug may also be given in a daily double dose of 66 mg beginning 4 days (96 hours) after inoculation. These are sterilising doses, for chicks inoculated with an emulsion of the brain, liver, spleen or blood of chicks which had received this treatment, showed no trace of plasmodia. In the case of inoculation with blood infected with *P. gallinaceum*, sulfadiazine in daily doses of 33 mg for 21 days was sterilising when given prophylactically or curatively, that is beginning from the moment of inoculation or after the appearance of plasmodia in the blood: the test to prove sterilisation was made in the same way as in the preceding case. This sterilising action was observed in the same conditions with sulfanilamide in 10 mg doses and with sulfapyridine in 84 mg doses, both given for 4 days beginning 24 hours after inoculation.

By comparing the chemical composition and the anti-malarial action of sulfadiazine, sulfapyridine and sulfanilamide, we concluded that the common structure responsible for their specific action on exo-erythrocytic schizonts is p-amine-benzo-sulfonamide. In the work referred to we verified that the gametocytes of *P. gallinaceum* have their origin in the hemotropic merozoites of the exo-erythrocytic cycle.

We concluded also that sulfadiazine is not a gametocide and that any given dose has greater prophylactic than curative effect. The present paper gives the results of research as to the best prophylactic dose of the sulfa drugs, of the stage in the incubation period. When they are most effective and also the relation between the efficacious dose and the intensity of the infection.

### MATERIAL AND METHODS

In this experiment as in the previous one, we used "Leghorn" chicks 40 to 60 g. in weight, inoculated with sporozoites of *P. gallinaceum* from the salivary glands of *Aedes aegypti* bred in the laboratory. These mosquitoes had sucked 10 to 12 days previously the blood of gametophorous chicks whose blood on examination had showed abundant exo-flagellation of microgametocytes. In a first experiment 26 chicks were each inoculated with an average of one of the two salivary glands (3 lobes), in suspension in physiological serum, of a highly infected mosquito. The drugs were given orally in the form of broken tabloids. When double daily doses were given the drug was administered every 8 hours (Table I). In such conditions sulfadiazine in a single 66 mg. dose given 30 to 72 hours after inoculation showed a prophylactic

TABLE I

Showing the prophylactic action of sulfa drugs on malaria produced by inoculating one of the glands of 1 *Aedes aegypti* infected with *P. gallinaceum*

| N.º of chicks | TREATMENT |             |            |             | HOURS OF ADMINISTRATION AFTER INOC. | BLOOD EXAMINATION DURING 25 DAYS | EXO FORMS |
|---------------|-----------|-------------|------------|-------------|-------------------------------------|----------------------------------|-----------|
|               | Treatment | Dose in mg. | Total dose | N.º of days |                                     |                                  |           |
| 1             | S.D.      | 66          | 66         | 1           | 30                                  | Negative                         | —         |
| 1             | "         | 66          | 66         | 1           | 72                                  | "                                | —         |
| 1             | "         | 66          | 66         |             | 192                                 |                                  |           |
| 1             | "         | 66          | 198        | 3           | 24-48-72                            | Positive after 11 days           | +         |
| 1             | "         | 66          | 132        | 3           | 72-96                               | Negative                         | —         |
| 1             | "         | 66          |            |             |                                     | "                                | —         |
| 1             | S.P.      | 84          | 84         | 1           | 30                                  | "                                | —         |
| 1             | "         | 84          | 84         | 1           | 72                                  | "                                | —         |
| 1             | "         | 84          | 84         | 1           | 192                                 | Positive after 10 days           | +         |
| 1             | "         | 84          | 84         | 1           |                                     | " " "                            | +         |
| 1             | "         | 84          | 252        | 3           | 24-48-72                            | Negative                         | —         |
| 1             | "         | 84          | 168        | 2           | 72-96                               | "                                | —         |
| 1             | S.        | 10          | 10         | 1           | 30                                  | "                                | —         |
| 1             | "         | 10          | 10         | 1           | 72                                  | "                                | —         |
| 2             | "         | 10          | 10         | 1           | 120                                 | "                                | —         |
| 3             | "         | 10          | 10         | 1           | 192                                 | Positive after 8 days            | +         |
| 1             | "         | 10          | 30         | 3           | 24-48-72                            | " " 9 "                          | +         |
| 1             | "         | 10          | 20         | 2           | 72-96                               | Negative                         | —         |
| 1             | "         | 10          | 20         | 2           | 120-130                             | "                                | —         |
| 6             | Test.     | —           | —          | —           | —                                   | Positive after 12 days           | +         |
|               |           |             |            |             |                                     | " " 8-11 "                       | +         |

S. D. Sulfadiazine; S.; Sulfanilamide; S. P.: Sulfapyridine

lactic action which was not observed when this dose was administered 192 hours after inoculation. It was prophylactic in a double dose administered 72 to 96 hours after or in 3 doses 24, 48 and 72 hours after inoculation. Sulfapyridine was efficacious when given in a single dose of 84 mg. 30 hours after inoculation, but not when given 72 or 192 hours after inoculation. Given in 2 doses of 84 mg. 72 and 96 hours after or in 3 doses 24, 48 and 72 hours after inoculation it showed prophylactic action. Sulfanilamide was efficacious in one single dose of 10 mg. given 32 or 72 hours after inoculation, but this dose was not effective when given 120 or 192 hours after. This sulfa given in 2 doses 72 and 96 hours after inoculation was effective as was also the case when given in 3 doses 24, 48 and 72 hours after while 2 doses given 120 and 130 hours after inoculation were inefficacious. The sterilisation test was not made in this experiment due to lack of chicks at the time so that the experiment was useful to us only for the experiment which follows.

As the intensity of the infection varies with the number of sporozoites inoculated, as shown by BOYD (21) in the case of *P. vivax*, we began to inoculate at least the 12 lobes of the salivary glands of 2 strongly infected *Aedes aegypti* mosquitoes, and more still when the infection was less intense. We inoculated a dose at least about 4 times greater than in the former experiment; such a dose, in chicks 40 to 60 grams in weight, was sufficient to cause a rapidly fatal infection. 75 chicks were inoculated in this way. With such a heavy sporozoite inoculation, the doses of sulfanilamide previously used were no longer effective while the same doses of sulfadiazine continued to be prophylactic. The dose of sulfanilamide could not be increased because more than 20 mg. per day for 4 successive days are toxic while sulfadiazine cannot be given in doses of more than 1 gram to a 50 gram chick without causing toxic phenomena (7). The therapeutic index of sulfanilamide is 20 while that of sulfadiazine is over 90. In daily doses of 66 mg. or 132 mg. for 4 days after the moment of inoculation or 24 and even 48 hours after inoculation, it was efficacious in 26 chicks treated and observed during a period of 45 days as they did not show schizonts or gametocytes in their blood smears. After these chicks were killed, it was not possible to find, by direct examination, exo-erythrocytic schizonts in their brain capillaries nor in the liver or spleen (Table II). The sterilisation test made in these animals by inoculating the brain, liver, spleen and blood of each treated chick into another, showed that the prophylaxis was efficacious as no parasites were found in the blood of the inoculated chicks during the 30 days of daily examination of their blood. The chicks which received a daily dose of 66 mg. of sulfadiazine for 4 days, beginning 96 hours after the inoculation, did not show any prophylactic action; they showed an incubation period of 13 to 15 days and contained exo-erythrocytic schizonts in their brain capillaries. Eight chicks which were treated prophylactically with a single dose of 66 mg. of sulfadiazine given 12 to 24 hours after inoculation showed the infection after an incubation period of 8 to 12 days while 7 other chicks which received a



double dose of 66 mg. 24 and 48 hours after infection showed an incubation period of 9 to 13 days. A single dose of 500 mg. of sulfadiazine given at the moment of inoculation was inefficacious in 2 chicks which manifested the disease after an incubation period of 15 days.

TABLE II

Showing the prophylactic action of sulfa drugs on malaria produced by inoculating 4 glands of 2 heavily infected *Aedes aegypti*

| N.º OF CHICKS | TREATMENT  |             |            |            | HOURS OF ADMINISTRATION AFTER INOC. | BLOOD EXAMINATION DURING 30 DAYS | N.º OF CHICKS WITH EXO FORMS | PROOF OF STERILIZATION<br>Inoc. of brain, liver, blood and spleen |
|---------------|------------|-------------|------------|------------|-------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
|               | Treat-ment | Dose in mg. | N. of days | Total dose |                                     |                                  |                              |                                                                   |
| 6             | S.D.       | 2 x 66      | 4          | 528        | 0-24-48-72                          | Negative                         | 0                            | —                                                                 |
| 4             | "          | 66          | 4          | 264        | 0-24-48-72                          | "                                | 0                            | —                                                                 |
| 6             | "          | 2 x 66      | 4          | 528        | 24-48-72-96                         | "                                | 0                            | —                                                                 |
| 6             | "          | 66          | 4          | 264        | 24-48-72-96                         | "                                | 0                            | —                                                                 |
| 4             | "          | 2 x 66      | 4          | 528        | 48-72-96-120                        | "                                | 0                            | —                                                                 |
| 6             | "          | 66          | 4          | 264        | 96-120-144-168                      | Posit. after 13-15 days          | 6                            | 0                                                                 |
| 3             | "          | 66          | 2          | 132        | 24-48                               | " " 9-13 "                       | 3                            | 0                                                                 |
| 4             | "          | 66          | 2          | 132        | 48-72                               | " " 10-12 "                      | 4                            | 0                                                                 |
| 5             | "          | 66          | 1          | 66         | 12                                  | " " 8-12 "                       | 5                            | 0                                                                 |
| 3             | "          | 66          | 1          | 66         | 24                                  | " " 8-9 "                        | 3                            | 0                                                                 |
| 2             | "          | 500         | 1          | 500        | 0                                   | " " 15 "                         | 2                            | 0                                                                 |
| 3             | S.         | 2 x 10      | 4          | 80         | 0-24-48-72                          | " " 11-15 "                      | 3                            | 0                                                                 |
| 3             | "          | 2 x 10      | 4          | 80         | 24-48-72-120                        | { 1 " " 11-17 "                  | 3                            | 0                                                                 |
| 3             | "          | 10          | 1          | 10         | 12                                  | { 2 negatives                    |                              |                                                                   |
| 3             | "          | 10          | 1          | 10         | 24                                  | Posit. after. 7-9 "              | 3                            | 0                                                                 |
| 3             | "          | 10          | 1          | 10         | 192                                 | " " 7 "                          | 3                            | 0                                                                 |
| 3             | "          | 10          | 1          | 10         | 192                                 | " " 9-15 "                       | 3                            | 0                                                                 |
| 11            | 0          | 0           | 0          | 0          | Non-treated chicks                  | " " 7-10 "                       | 11                           | 0                                                                 |

S. D. — Sulfadiazine; S. — Sulfanilamide

## CONCLUSIONS

1. The earlier sulfadiazine is given in the period of incubation, the greater its prophylactic action in chick malaria produced by the inoculation of sporozoites of *P. gallinaceum*.

2. The larger the quantity of sporozoites inoculated, the greater the dose of sulfadiazine necessary to produce this prophylactic action.

3. This action is produced by the destruction of the exoerythrocytic schizonts.

4. By comparing the incubation period of the non-treated chicks in the two groups of experiments (Tables I and II), it can be seen that this incubation period is shorter in the chicks which received a larger dose of sporozoites.

5. In serious infections produced by inoculating the 4 glands of 2 heavily infected *Aedes aegypti*, sulfadiazine was prophylactic when given to 40-60

gram chicks in a daily single or double 66 mg. dose for 4 days beginning 24 or 48 hours after inoculation.

6. In identical conditions, when given in a single 66 mg. dose for 4 days starting 96 hours after inoculation, this sulfa drug was inefficacious as a prophylactic, the incubation period being prolonged to 11 to 15 days while that of the non-treated chicks was 7 to 10 days.

7. A single 500 mg. dose given at the moment of inoculation was not prophylactic but prolonged the incubation period to 15 days.

8. With the above large dose of sporozoites, sulfanilamide is not prophylactic even in a daily double dose of 10 mg. given during 4 days starting at the moment of inoculation or 24 hours later.

### SUMMARY

A short summary has been made of the results of previous research on the prophylactic action of sulfa drugs on avian malaria produced by inoculation with blood infected or with the sporozoites of *P. gallinaceum*; the result of this treatment is the destruction of the exo-erythrocytic schizonts of the plasmodium.

Confirming this, we found that even when 4 times the above dose of sporozoite was inoculated sulfadiazine maintained its prophylactic action while sulfanilamide, even when administered during 4 days starting from the time of inoculation, was inactive.

The object of the present publication was to determine the optimum prophylactic dose, the phase of the incubation period when this dose is most effective and the relation between the intensity of the infection and the minimum effective dose of sulfadiazine and sulfanilamide. We have come to the conclusion that the greater the dose of sporozoites inoculated, the larger the minimum efficacious dose of sulfadiazine. This drug is more efficacious the earlier it is given in the period of incubation.

### CONCLUSÕES

1. Quanto mais no início do período de incubação é a sulfadiazina administrada, maior sua ação profilática sobre a malária aviária produzida pela inoculação de esporozoitos de *P. gallinaceum*.

2. Quanto maior a quantidade de esporozoitos inoculada, maior a dose de sulfadiazina necessária para produzir a ação profilática.

3. A ação profilática é resultante da destruição dos esquizontes exoeritrocitários formados durante o período de incubação.

4. Comparando o período de incubação dos pintos não tratados nos dois grupos de experiência (Quadros I e II), nota-se que este período de incubação é mais curto nos pintos que receberam maior dose de esporozoitos.

5. Nas infecções graves produzidas pela inoculação de 4 glândulas salivares de 2 *Aedes aegypti* fortemente parasitados, a sulfadiazina foi profilá-

tica quando administrada a pintos de 40-60 gramas de peso, em dose única ou dupla, diàriamente, de 66 mg. durante 4 dias a partir de 24 ou de 48 horas da inoculação.

6. Em idênticas condições, a sulfadiazina quando dada em dose única de 66 mg. por 4 dias a partir de 96 horas da inoculação, não foi eficaz como profilática, prolongando o período de incubação para 15 dias, enquanto que o dos testemunhas foi de 7-10 dias.

7. Dose única de 500 mg. de sulfadiazina, administrada no momento da inoculação, não foi profilática, porém prolongou o período de incubação para 15 dias.

8. Com as grandes doses de esporozoito empregadas, a sulfanilamida não se mostrou eficaz mesmo em dose diária dupla de 10 mg., administradas a partir da inoculação, ou de 24 horas depois, durante 4 dias.

### SUMÁRIO

Foi feito um curto sumário dos resultados das pesquisas prévias sobre a ação profilática das sulfas na malária aviária produzida pela inoculação de esporozoitos do *P. gallinaceum*, ação esta que se faz pela destruição dos esquizontes exo-eritrocitários do plasmodio.

Confirmando este achado, verificamos que mesmo quando a dose de esporozoitos inoculada é cerca de 4 vezes a utilizada anteriormente, a sulfadiazina mantém sua ação profilática enquanto que a sulfanilamida, mesmo quando administrada durante 4 dias a partir da inoculação, foi inativa em dose diária de 10-20 mg.

A finalidade do presente trabalho foi determinar a dose profilática ótima, a fase do período de incubação em que esta dose é mais ativa e a relação entre a intensidade da infecção e a dose mínima ativa de sulfadiazina ou de sulfanilamida.

### BIBLIOGRAPHY

1. JAMES, S. P. & TATE, P., 1937, New knowledge of the life cycle of malarial parasites. *Nature*, 139 : 545-549.
2. RAFFAELE, G., 1938, La fase primaria dell evoluzioni monoggonica dei parassiti malarici. *Riv. Malariol.*, 17 : 331-343.
3. RODHAIN, J., 1939, L'infection a *P. relictum* chez le Pingoin. *Ann. Parasit.*, 17 : 139-157.
4. KIKUTH, W. & MUDROW, L., 1939, Chemotherapeutische Untersuchungen an den Endothelialen Formen (E. Stadien) des Plasmodium cathemerium. *Z. Immun Forsch.*, 9 : 285-307.
5. HEGNER, R. & MANWELL, R. D., 1927, The effects of Plasmochin on bird malaria. *Amer. J. Trop. Med.*, 7 : 279-285.
6. BRUMPT, E., BOVET, D. & BRUMPT, L., 1937, Action des medicaments antipaludiques sur l'infection de la poule par le *P. gallinaceum*. *Feschr. Nocht., Hamburg*, 11 : 180-184.



7. AMERICANO FREIRE, S. & PARAENSE, W. L., 1944, The prophylactic and curative action of sulfadiazine (2-sulfanilamide-pyrimidine), sulfapyridine (2-sulfanilamide-pyridine) and sulfanilamide (p-aminobenzo-sulfonamide) on the erythro and exo-erythrocytic cycle of "*Plasmodium gallinaceum*" (Therapeutic and parasitological aspects). *Rev. Brasil. Biol.*, 4: 27-48.
8. COGGESHALL, L. T., PORTER, R. J. & LAIRD, R. L., 1944, Prophylactic and curative effects of certain sulfonamides compounds on exo-erythrocytic stages in *Plasmodium gallinaceum* malaria. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 57 (2): 286-292.
9. MUDROW, L., 1940, Klinische und Parasitologische Befund und chemotherapeutische Ergebnisse bei der Huhnermalaria. *Arch. Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 44: 257-275.
10. PARAENSE, W. L., 1943, Aspectos parasitológicos observados no local inoculado com esporozoito do *P. gallinaceum*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 38: 353-359.
11. DIAS DE LEON, A., 1937, Primeros casos de paludismo tratados por derivados de la sulfanilamida. *Bol. Ofic. San. Amer.*, pp. 1039-1040.
12. HILL, R. A. & GOODWIN, M. H., 1937, Prontosil in treatment of malaria: report of 100 cases. *South. Med. J.*, 30: 1170-1172.
13. VAN DER WIELLEN, Y., 1937, Prontosil in quartan malaria. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 81: 2905-2906.
14. COGGESHALL, L. T., MAIER, J. & BEST, C. A., 1941, The effectiveness of two new types of chemotherapeutic agents in malaria. *Amer. J. Med. Ass.*, 117: 1077-1081.
15. COGGESHALL, L. T., 1938, The cure of *P. knowlesi* malaria in rhesus monkey with sulfanilamide, and their susceptibility to reinoculation. *Amer. J. Trop. Med.*, 18: 715-721.
16. COGGESHALL, L. T., 1940, The selective action of sulfanilamide on the parasites of experimental malaria in monkey *in vitro* and *in vivo*. *J. Exp. Med.*, 71: 13-20.
17. SINTON, J. A., HULTON, E. L. & SHUTE, P. G., 1939, Some successful trials of prosectazine as a true causal prophylactic against infection with *Plasmodium falciparum*. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 33: 37-44.
18. READ, H. & PINO, J. O., 1938, Versuche mit den sulfanilamid praeparaten bei der malariebehandlung. *Arch. Schiffs. u. Trop. Hyg.*, 42: 132-134.
19. HALL, W. E. B., 1928, Sulfonamides in tercian malaria. *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 63: 353-356.
20. MANWELL, R. D., COUNTS, E. & COULSTON, F., 1941, Effect of sulfanilamide and sulfapyridine on avian malaras. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, 46: 523-525.
21. BOYD, M. E., 1940, The influence of sporozoite dosage in Vivax malaria. *Amer. J. Trop. Med.*, 20: 279-286.



## CONTRIBUIÇÃO AO CONHECIMENTO DA MORFOLOGIA DO AGENTE CAUSAL DA MOLÊSTIA DE LUTZ.

### Segunda Nota<sup>1</sup>

LUIGI BOGLIOLO

Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, Minas Gerais

(Com 10 figuras no texto)

Em nota publicada há poucos meses nesta mesma Revista (1), expus os resultados obtidos estudando o agente causal da doença de Lutz com os métodos de impregnação pela prata amoniacal<sup>2</sup>. Com o emprego desses métodos pode-se demonstrar que nos tecidos sem supuração, sem coliquação e sem necrose, retirados mediante biópsia, além da forma especial de reprodução do *Paracoccidioides brasiliensis* Almeida, 1929 (= *Lutziomyces histosporocellularis* Fonseca, 1939), indicada com o termo de esporulação exógena (FONSECA, 3) ou de criptoesporulação (REDAELLI & CIFERRI, 4) ou de gemação múltipla (MOORE, 5), existem também células do fungo que se reproduzem nitidamente por gemação. Os resultados obtidos nos cortes histológicos por congelação ou em parafina, impregnados pela prata amoniacal, foram confirmados pelo estudo dos preparados por aposição, corados com o Giemsa ou com a hematoxilina férrica. Também por este meio se demonstra nos tecidos vivos (tegumentos e gânglios linfáticos não coliquados, nem necrosados), a existência de elementos em gemação, os quais, não raramente, se dispõem em cadeias curtas. Chega-se assim à conclusão de que a gemação é uma forma normal de reprodução do *Paracoccidioides brasiliensis* (= *Lutziomyces histospo-*

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 12 de novembro de 1945 e apresentado à Sociedade de Biologia de Minas Gerais em sessão de 20 de julho de 1945

Trabalho do Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Medicina da U. M. G., Belo Horizonte (Prof. L. Bogliolo).

<sup>2</sup> O emprego da prata amoniacal para o estudo do agente causal da doença de Lutz foi recomendado repetidamente por FILHO (2) que o considera "um dos mais eletivos para o estudo do parasita (método de Perdrau, Gomori, etc.)".



*rocellularis*) na sua condição parasitária e que a mesma coexiste ao lado da reprodução por meio da chamada criptoesporulação (esporulação exógena; gemação múltipla de alguns AA.).

O objetivo principal desta segunda nota é estudar a morfologia do agente da doença de Lutz nos tecidos do cadáver, isto é, em uma

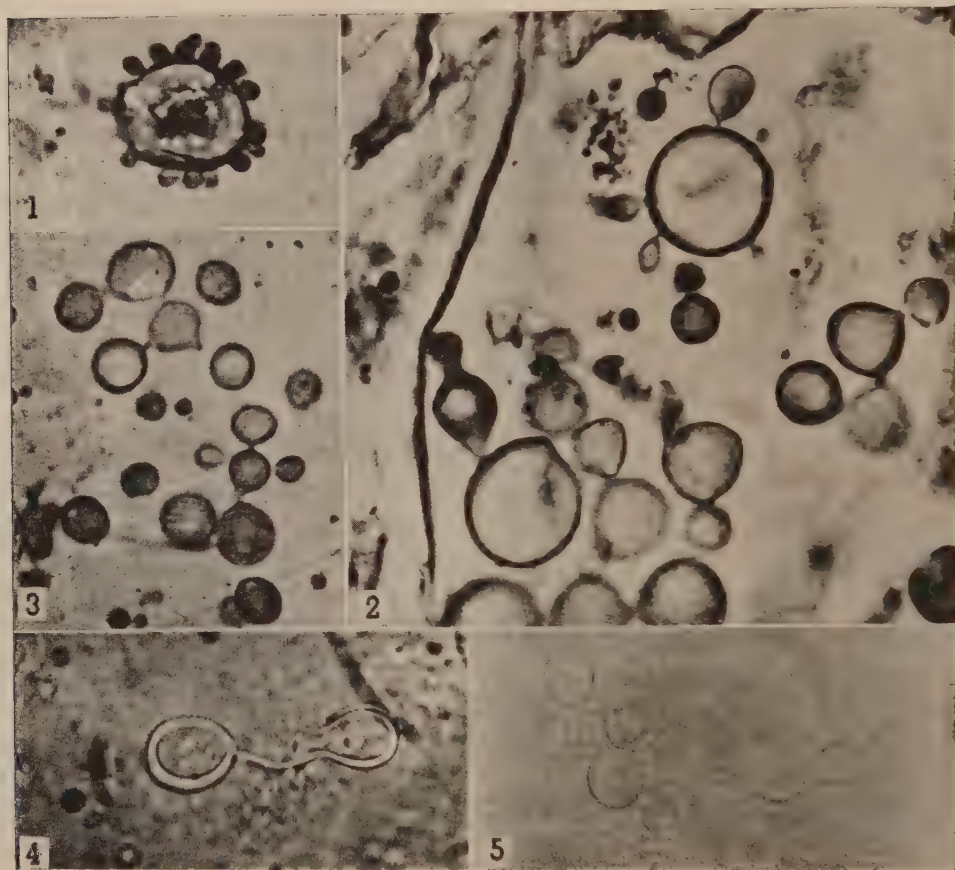
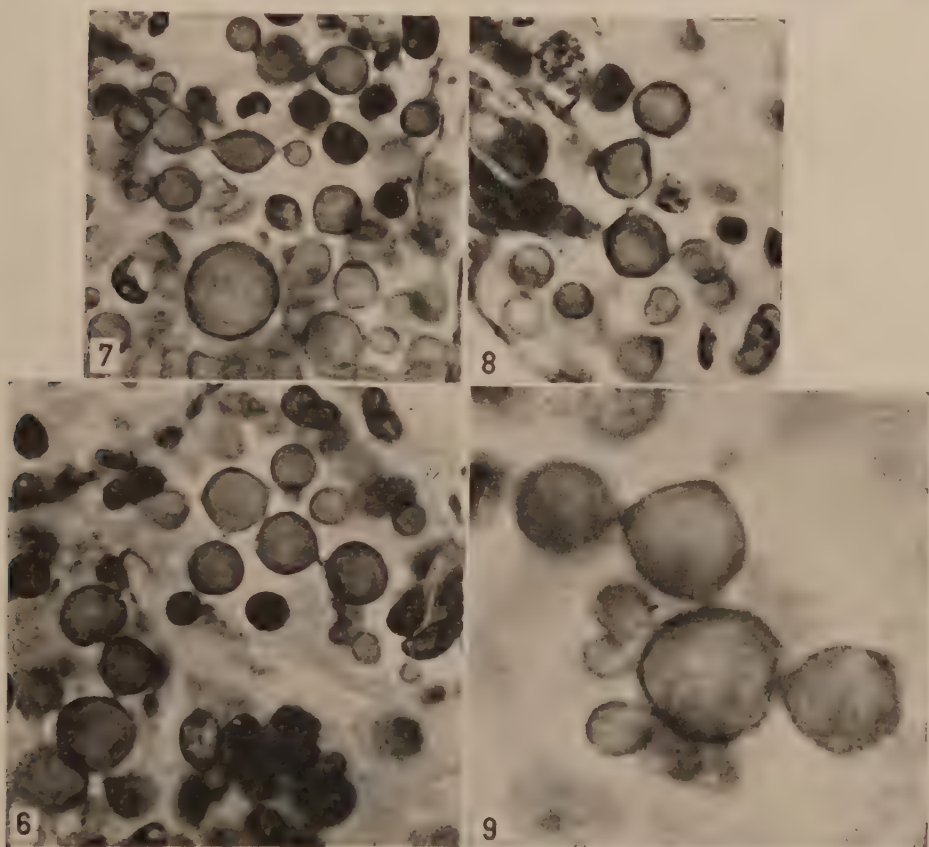


Fig. 1 — Aut. 29: Epiglote. Multiplicação pelo processo chamado de criptoesporulação (esporulação exógena). Formas idênticas a esta encontravam-se nos 4 casos apresentados nesta nota. Perdrau, 1200 x. Fig. 2 — Aut. 29: Epiglote. Multiplicação por gemação. Perdrau, 1200 x. Fig. 3 — Aut. 29: Pulmão. Multiplicação por gemação; formação de cadeias. Perdrau, 800 x. Fig. 4 — Aut. 282: Forma contida em um grânulo miliar dos pulmões. Exame a fresco, em glicerina, 1400 x. Fig. 5 — Aut. 282: Como na fig. precedente. Multiplicação por gemação, formação de cadeias. Exame a fresco, em glicerina, 800 x.

fase da vida do fungo que não é mais parasitária, e, sim, saprofítica. Para tal fim usei os mesmos métodos utilizados na primeira nota, isto é, a impregnação pela prata amoniacal (de preferência o método de Perdrau). Para controle, empreguei os métodos comuns de coloração (hematoxilinas, Gram e seus derivados; Masson e derivados; etc.). Em um dos casos (autópsia n.º 282, de 11/9/1945) deram bons resultados preparações por esmagamento dos tecidos, examinadas a fres-

co com glicerina ou com prévio tratamento pelo Lugol, azul de toluidina, tionina, etc. (fig. 10). Usei o material de quatro autópsias; três pertencentes à coleção deste Departamento e uma do Laboratório de Anatomia Patológica da Santa Casa de Misericórdia de Belo Hori-



Gânglio linfático. Multiplicação por gemação. Aut. 282. Perdrau (figs. 6-8: 800 x., fig. 9: 4000 x.).

zonte. Este último material me foi gentilmente cedido pelo Dr. MOACYR JUNQUEIRA a quem consigno aqui meus agradecimentos. Das três autópsias realizadas neste Departamento, examinei microscópicamente todas as vísceras e tecidos; do material da Santa Casa da Misericórdia pude estudar somente fragmentos de pele, epiglote, gânglio linfático do mesentério, baço, rins e fígado. O material pôde parecer escasso, mormente se comparado com aquele abundantíssimo de CUNHA MOTTA (6-10) e FIALHO (2). Porém, estes dois AA. se preocuparam especialmente com a parte anatômica da doença de Lutz. Nesta nota, pelo contrário, será estudada somente a morfologia do

fungo e, embora o material não seja abundante, ela se justifica pelo interesse dos resultados obtidos.

Nos quatro casos estudados o diagnóstico específico de doença de Lutz, causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis* Almeida, 1929 (= *Lutziomyces histosporocellularis* Fonseca, 1939), foi estabelecido porque nos vários órgãos e tecidos, quer nos ulcerados quer nos que não tinham comunicação com o ambiente externo, existia a forma de reprodução do fungo que é considerada específica da espécie, isto é, a chamada criptoesporulação (esporulação exógena; gemação múltipla de alguns AA.). Para verificação do diagnóstico poderá o leitor reportar-se ao que escrevi na primeira nota, já citada (1).



Fig. 10 — Aut. 282: a— m, formas contidas em um grânulo miliar dos pulmões, nos rins e nos gânglios linfáticos; preparação, em glicerina, por esmagamento de tecido. n, o: gânglio linfático, reprodução por gemação, Goodpasture- MacCallum. p, q: gânglio linfático, gemação múltipla, Perdrau.

Em três casos (autópsia n.º 29, de 28-3-1939, feita pelo Prof. S. AMERICANO FREIRE; autópsia n.º 229, de 3-5-1943, feita pelo Dr. J. LOPES DE FARIA; autópsia do Laboratório de Anatomia Patológica da Santa Casa da Misericórdia de Belo Horizonte) o achado parasitário era perfeitamente idêntico ao descrito na primeira nota (1). Nos tecidos do cadáver existiam, pois, todas as formas encontradas nos tecidos vivos. Nestes três casos não era possível estabelecer diferenças quantitativas, no sentido de se apurar se a multiplicação por meio da chamada criptoesporulação, ou aquela por gemação, fosse mais intensa no



cadáver do que no vivo, ou vice-versa. O quarto caso, pelo contrário, mostrava-se diferente dos outros devido a algumas particularidades importantes que, por isso mesmo, descreverei mais pormenorizada-mente.

Este caso foi citado por VERSIANI (11) em seu recente trabalho (observação IV, pág. 53-54). As figuras de n.º 25, 26, 27 e 28 do trabalho citado (pág. 55 e 56) obtidas de preparações minhas, feitas com os métodos acima mencionados, se referem àquele caso. VERSIANI (11), em seu trabalho, põe em relevo a multiplicidade dos aspectos clínicos da doença de Lutz, e acrescenta: "nesta comunicação com a qual visamos tão somente focalizar esses distintos quadros clínicos, não nos deteremos na apreciação detalhada do agente etiológico". Este trabalho, pelo contrário, como já disse, tem como finalidade estudar a morfologia do fungo. Justifica-se, assim, uma descrição pormenorizada do caso.

Tratava-se de um mulato de 27 anos, internado na Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina de Belo Horizonte, a 23-3-1945. Ao ser internado apresentava uma forma linfático-tegumentar da doença de Lutz com lesões ulcerosas dos lábios, língua, gengivas, assoalho da boca, e tumefação dos gânglios linfáticos regionais. Uma radiografia dos pulmões feita a 20-3-1944 não revelava existência de lesões; uma outra chapa feita a 30-8-1944, isto é, cerca de dez dias antes da morte do paciente, revelou lesões miliares disseminadas em ambos os pulmões (v. pág. 53-54 e figs. 23 e 24 do trabalho de VERSIANI, já citado). O doente faleceu a 10-9-1944 às 23 horas e a autópsia foi feita às 15 horas do dia 11-9-1944. O cadáver havia sido conservado na câmara frigorífica (autópsia n.º 282, feita pelo Dr. L. BOGLIOLO).

O diagnóstico anátomo-patológico foi o seguinte: Processo ulcerativo altamente destrutivo dos lábios, língua, gengivas, de todo o assoalho da boca, da úvula, da epiglote; pequena ulceração da parede da faringe. Linfo-adenite supurativa dos gânglios sub-maxilares, cervicais, axilares e inguinais, bilateralmente. Processo granulomatoso miliar recente, de disseminação hematogêna, em ambos os pulmões; ligeira adenite aguda nos hilos pulmonares.

Grave hipotrofia parda do coração; hipotrofia do fígado e do baço. Hidrocéfalo externo e interno. Bálano-postite ulcerosa. Pequena cicatriz do ápice pulmonar direito. Oligoemia universal. Estado caquético grave.

A 8-4-1944, dezesseis dias após sua internação na Clínica e cinco meses antes da morte, havia sido feita no laboratório de anatomia patológica da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte uma biópsia, retirando-se um fragmento do lábio inferior, de uma zona ulcerada. Pude estudar este fragmento devido a gentileza do Dr. MOACYR JUNQUEIRA que me forneceu o bloco, o que me tornou possível fazer as colorações citadas e as impregnações pela prata.

Tratava-se de uma inflamação granulomatosa crônica tuberculóide, do tipo encontrado comumente na doença de Lutz. No córion havia numerosos microabcessos. Os elementos parasitários eram numerosíssimos no tecido granulomatoso não coliquado, assim como nos microabcessos e na epiderme, mesmo nas suas camadas mais superficiais, como foi descrito por CUNHA MOTTA (6). Em todas estas zonas, indiscriminadamente, se achavam quer elementos em criptoesporulação (fig. 1), quer células em gemação, geralmente células pequenas, menores de  $6\ \mu$ , às vezes formando curtas cadeias de 4-5 elementos (nos cortes histológicos).

Ora, um dos pontos interessantes do caso está no fato de que, no cadáver, nos pulmões e rins (lesões agudas) e nos gânglios linfáticos, não mais existiam elementos em criptoesporulação (esporulação exógena) e o fungo se reproduzia de forma extremamente ativa por gemação, formando cadeias de várias dezenas de elementos, frequentemente ramificadas (fig. 10). Nas lesões dos lábios, língua, assoalho da boca, gengivas, úvula, epiglote e faringe, encontravam-se elementos em criptoesporulação, embora extremamente raros; a maior parte das células do fungo, porém, quer as grandes, quer as pequenas, multiplicava-se por gemação, com aspectos iguais aos que se achavam nos pulmões, rins e gânglios linfáticos. Nas preparações tratadas pela hematoxilina ou pelo Gram e métodos derivados, o quadro parasitário podia ser confundido com o que se observa na doença de *Gilchrist* por *Gilchristia dermatitidis* (Gilchrist & Stokes, 1898) Redaelli & Ciferri, 1934, um caso da qual foi diagnosticado no Rio de Janeiro, por FONSECA & ARÊA LEÃO (12) mediante o exame histológico dos tecidos (não foi obtida a cultura).

No meu caso, em geral, a gemação era simples e se processava em um ou dois diâmetros da célula mãe; porém, em outros casos as gemulas (células filhas) formavam-se em grande número (algumas dezenas) em toda a superfície da célula mãe (fig. 10, p, q.). Havia, assim, formas iguais às que, como se sabe, podem ser encontradas no pús e nas culturas de pús "in vitro", ou no agar-sangue ou no agar-caldo glicosado, e que foram amplamente ilustradas por muitos AA.. Para citar alguns exemplos, as formas que se achavam neste caso eram iguais às das figuras 12 e 14 do quadro II de CONANT & HOWELL (13), aos esquemas 5, 6, 7 e 8 da figura 17 de ARANTES (14); as das figuras 133 e 134 (pág. 427) do Tratado de micologia médica de ALMEIDA (15); e às formas representadas em muitas outras figuras que deixo de citar para não ser prolixo. Na nota precedente (1) ficou demonstrado que essas mesmas formas podem ser encontradas — embora menos freqüentemente — também nos tecidos vivos, principal-

mente nos tegumentos. No estado de saprofitismo, mas também na fase parasitária (1), verifica-se, pois, uma verdadeira gemação múltipla; quer dizer, pode-se observar nitidamente que as células filhas estão unidas à célula-mãe por meio de um pedúnculo; que a membrana da célula filha é uma continuação da membrana da célula-mãe; que através do pedúnculo passa para a célula filha substância protoplasmática e um filamento de cromatina da célula-mãe (fig. 10, n, o).

Por estas razões é lícito perguntar-se que relações existem entre aquela forma de multiplicação que alguns interpretam como uma especial esporulação (criptoesporulação, esporulação exógena) e outros AA. (por exemplo, MOORE, 5) como uma gemação múltipla, e a verdadeira gemação cuja existência foi demonstrada quer nesta, quer na nota precedente. A questão não é sem importância, pois, de sua solução pode depender a classificação do fungo; isto é, se deve ser incluído em um mesmo gênero com o *Gilchristia dermatitidis*, como querem CONANT & HOWELL (13), ou se deve ser incluído numa mesma família (a das *Protomicetaceae*) conjuntamente com o *Coccidioides immitis* (Stiles) Rixford & Gilchrist, 1896, como quer FONSECA (3), o qual não aceita a opinião de REDAELLI & CIFERRI (4), que separam *Coccidioides* e *Paracoccidioides* em duas famílias diferentes, pertencentes às *Chitridiales*. MOORE (5) é muito categórico a este respeito, pois considera absolutamente errada a interpretação segundo a qual o fungo se reproduz por meio de uma especial esporulação ("It can readily be seen, therefore, that the suggestion that these structures are spores in the tissues is entirely erroneous"; l. c., pág. 179). Talvez, porém, a solução desta debatida questão só poderá ser encontrada por meio de ulteriores estudos citológicos, os quais são ainda escassos, tanto no que diz respeito ao agente da doença de Lutz, quanto no que se refere ao *Coccidioides immitis*.

Nas preparações por aposição, obtidas de material fresquíssimo e coradas ou com a hematoxilina de Heidenhain ou com o Giemsa, consegue-se por em evidência particularidades estruturais que não se notam nos cortes obtidos por congelação ou de fragmentos incluídos em parafina. Nos elementos em gemação a cromatina se condensa em blocos, geralmente colocados na periferia da célula, analogamente ao que acontece nas células que se multiplicam por meio da chamada esporulação exógena (criptoesporulação). Aparentemente, a única diferença consiste no número de blocos de cromatina, que é maior nas células em que se observa a chamada criptoesporulação. Porém, pode ser grande também nas células que se reproduzem segundo o processo



da verdadeira gemação múltipla ao passo que nas células em que a gemação é única ou se processa em um ou dois diâmetros, o número de blocos de cromatina é pequeno; deles contei, no máximo, seis. É difícil, por enquanto, estabelecer o significado desta analogia; limito-me, por isso, a apontá-la. Nas células esféricas isoladas, que não se encontram em gemação nem em criptoesporulação pode-se, ao contrário, observar uma disposição filamentosa da cromatina, que talvez deva ser interpretada como uma forma de cariocinese.

Deve ser também analisada uma outra particularidade estrutural, claramente evidenciada pelos processos de impregnação pela prata, a qual aparentemente confirma uma noção conhecida desde há muito; isto é, a cápsula das células em criptoesporulação parece perfurada por pertuitos. Segundo as aparências, eles são evidenciados nitidamente por meio da impregnação pela prata (1, fig. 4). Os que admitem que o processo de reprodução do fungo constitua uma esporulação especial acham que os pertuitos tenham a significação de opérculos através dos quais passariam, (seriam expulsas) pequenas massas citoplasmáticas nucleadas, equivalentes a esporos não maduros, os quais alcançarão a maturidade fora da célula-mãe; daí o nome de esporos exógenos ou de criptosporos com o qual são designados. Outros AA., ao contrário, e mais categòricamente MOORE (5), dão outra interpretação ao fato. Pelo que se depreende do trabalho de MOORE (5), no ponto em que aparece a gêmula ou célula filha, a cápsula se adelgaça e não se cora, ou se cora muito ligeiramente; ela existe, mas devido à sua fineza não é visível. Por isso, pode aparecer como uma descontinuidade da membrana da célula mãe, tendo-se a falsa impressão da existência de estomas ("*stomata*") ou fissuras ("*slits*"); por sua vez, por motivo da invisibilidade da membrana que envolve as gêmulas, e que na realidade mantém continuidade com a membrana da célula-mãe, as mesmas gêmulas podem ser interpretadas erradamente como esporos. Não há, pois, segundo MOORE (5), saída de esporos através de deiscências de membrana da célula-mãe ("*They do not dehisce through apertures in the membrane of the mother cell*"; pág. 179).

Os resultados da impregnação pela prata (ver a fig. 4 do trabalho precedente) pareceriam confirmar a primeira interpretação, pois aparentemente mostram na membrana da célula-mãe algumas descontinuidades, as quais poderiam ser interpretadas como equivalentes a pequenos opérculos. Todavia, apesar deste resultado, aparentemente tão demonstrativo, creio que não se possa emitir ainda um juízo definitivo. De fato, deve-se considerar uma possibilidade que é a mesma ad-

mitida por MOORE (5); isto é, que as pequenas células-filhas (gêmulas, segundo MOORE) sejam revestidas por uma delgada membrana a qual se continua com a da célula-mãe, mas que não se impregna com os sais de prata. Assim sendo, as zonas da membrana da célula-mãe na qual surgem as gêmulas, pelo fato de não se impregnarem pela prata, aparecerão como minúsculas zonas redondas claras sôbre o fundo negro da superfície celular, simulando assim pertuitos ou opérculos (v. primeira nota, fig. 4).

\* \*

Nos três casos em que pude estudar os pulmões, existiam localizações pulmonares da doença de Lutz, as quais, do ponto de vista anatômico, enquadravam-se no esquema proposto recentemente por FIALHO (2). É evidente que a exiguidade da minha casuística não permite conclusões; deve-se, porém, notar que ela concorda com as observações de VERSIANI (11) e com as de FIALHO (2) no que diz respeito à frequência das localizações pulmonares da doença de Lutz, ambas baseadas em abundante material clínico e anatômico. Em um dos meus três casos com os métodos de coloração, não se conseguiu evidenciar nos pulmões o fungo, cuja existência, ao contrário, foi demonstrada por meio da impregnação pela prata. Também este fato deve ser assinalado, porque pode explicar a negatividade dos achados em casos em que a pesquisa do fungo for feita somente com os métodos de coloração.

### CONCLUSÕES

1. A gemação é uma forma normal de reprodução do *Paracoccidioides brasiliensis* Almeida, 1929, na sua fase parasitária, e coexiste com a reprodução pela chamada esporulação exógena (criptosporulação; gemação múltipla de alguns AA.).

2. Nos tecidos dos cadáveres podem-se encontrar as mesmas modalidades de reprodução do *P. brasiliensis* que existem nos tecidos vivos. Todavia, em alguns casos ou em alguns órgãos pode predominar de um modo absoluto ou pode existir exclusivamente a reprodução por gemação. Nestes casos, se a pesquisa ficar limitada ao exame histológico e se com este não for possível evidenciar a forma específica de reprodução do *Paracoccidioides brasiliensis*, pode ser impossível diferenciá-los da moléstia de Gilchrist por *Gilchristia dermatitidis* (Gilchrist & Stokes, 1898) Redaelli & Ciferri, 1934.

Deve-se concluir que na doença de Lutz o seu agente causal, nos tecidos humanos, apresenta um grande polimorfismo, e que em determinados órgãos ou tecidos, ou em determinadas condições, pode faltar a forma de reprodução característica da espécie (criptosporulação; esporulação exógena; gemação múltipla de alguns AA.)

3. Nos casos e condições enumerados no item precedente, a multiplicação nos tecidos humanos se processa por gemação. As gemas se desenvolvem em um ou em muitos diâmetros da célula-mãe; neste último caso, verifica-se uma verdadeira "gemação múltipla".

4. Nos três casos de doença de Lutz pertencentes à coleção do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina de Belo Horizonte existiam lesões pulmonares direta e exclusivamente produzidas pelo *P. brasiliensis*.

5. Em um destes três casos, com os vários métodos de coloração e apesar de repetidas pesquisas, não se conseguiu demonstrar nos pulmões o *P. brasiliensis* (havia sido feito o diagnóstico de tuberculose pulmonar, embora tivesse sido negativa a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes). O fungo foi posto em evidência com os métodos de impregnação pela prata amoniacal.

### CONCLUSIONS

#### CONTRIBUTION TOWARDS A KNOWLEDGE OF THE MORPHOLOGY OF THE CAUSAL AGENT OF LUTZ DISEASE (2nd communication).

1. Gemmation is a normal form of reproduction of *Paracoccidioides brasiliensis* Almeida, 1929, in its parasitic phase; it coexist with reproduction by so-called exogenous sporulation (cryptosporulation; multiple gemmation of some authors).

2. The same forms of reproduction of *P. brasiliensis* can be found both in the tissues of cadaver and in those of the living. In some cases, however, or in some organs, there may be an absolute predominance of reproduction by gemmation or this form may be the only one encountered. In such case if the specific form of reproduction of *Paracoccidioides brasiliensis* is not found by means of histologic examination it may be impossible to distinguish them from Gilchrist's Disease caused by *Gilchristia dermatitidis* (Gilchrist and Stokes, 1898) Redaelli and Ciferri, 1934.

It must be concluded that, in Lutz' Disease, its causal agent in human tissues is very polymorphous, and that in certain organs or tissues or in certain conditions, there may be absence of the form of reproduction characteristic of the species (cryptosporulation; exogenous sporulation; multiple gemmation of some authors).

3. In the cases and under the conditions mentioned above, multiplication in the human tissues takes place by gemmation. The buds grow in one or in many diameters of the mother cell; in the latter case there is a process of veritable multiple gemmation.

4. In the three specimens of Lutz' Disease of the collection of the Department of Pathological Anatomy of the Faculty of Medicine in Belo Horizonte, pulmonary lesions were found which are directly and exclusively due to *P. brasiliensis*.



5. In one of these cases, in spite of repeated research and of the use of various staining methods, it was impossible to demonstrate the presence of *P. brasiliensis* in the lungs (a diagnosis of pulmonary tuberculosis had been made, although no alcohol-acid-fast bacilli had been found). The presence of the fungus was demonstrated by impregnation with ammoniacal silver.

## BIBLIOGRAFIA

1. BOGLIOLO, L., 1945, Contribuição ao conhecimento da morfologia do agente da moléstia de Lutz, em seu ciclo parasitário. Primeira nota. *Rev. Brasil. Biol.*, 5 : 321-338.
2. FIALHO A. DA SILVA, 1944, Localizações pulmonares da "Blastomicose brasileira". *Bol. Acad. Nac. Med., Rio de Janeiro*, 115 : 35-42.
3. FONSECA, O., 1943, *Parasitologia médica*. Tomo I, pág. 223-271. Editora Guanabara, Rio de Janeiro.
4. REDAFILI, P. & CIFERRI, R., 1937, Morfologia, Biologia e posizione sistematica di *Paracoccidioides brasiliensis* (Splendore) Almeida (Fam. *Paracoccidioidaceae*), con notizie sul granuloma paracoccidioidico. *R. Accad. Italia, Mem. cl. Sci. Fis., Mat. e Nat.*, 8 (12) : 559-610.
5. MOORE, M., 1938, Blastomycosis, Coccidioidal granuloma and paracoccidioidal granuloma. Comparative study of north american, south american and european organisms and clinical types. *Arch. Dermatol. Syphil.*, 38 : 163-190.
6. MOTTA, L. DA CUNHA, 1935, Granulomatose paracoccidioidica (Blastomicose brasileira). *Ann. Fac. Med. São Paulo*, 11 : 293-309.
7. MOTTA, L. DA CUNHA & PUPO, J. AGUIAR, 1936, Granulomatose paracoccidioidica (Blastomicose brasileira). *Ann. Fac. Med. São Paulo*, 12 : 407-426.
8. MOTTA, L. DA CUNHA, 1937, Granulomatose paracoccidioidica (Blastomicose brasileira). *Ann. Fac. Med. São Paulo*, 13 : 239-268.
9. MOTTA, L. DA CUNHA, 1938, Granulomatose paracoccidioidica (Blastomicose brasileira). *Ann. Fac. Med. São Paulo*, 14 : 333-367.
10. MOTTA, L. DA CUNHA, 1942, Granulomatose paracoccidioidica (Blastomicose brasileira). *Ann. Fac. Med. São Paulo*, 18 : 145-159.
11. VERSIANI, O., 1945, Blastomicose, *Rev. Brasil. Biol.*, 5 : 37-60.
12. FONSECA, O. & ARÊA LEÃO, A., 1928, Dermite blastomycosique. *C. R. Soc. Biol., Paris*, 98 : 622-623.
13. CONANT, N. F. & HOWELL, A., 1942, The similarity of the fungi causing South American Blastomycosis (Paracoccidioidal granuloma) and North American Blastomycosis (Gilchrist Disease). *J. Invest. Dermat.*, 5 : 353-370.
14. ARANTES, A. ALVES, 1921, *Lymphogranuloma maligno de origem "coccidioides"*. *Estudo anatomopatológico e clínico*. These, Fac. Med. e Cir. de São Paulo.
15. ALMEIDA, F., 1939, *Mycologia Médica*, p. 398-441. Cia. Melhoramentos São Paulo.



## ACÇÃO, "IN VITRO", DA SULFANILAMIDA E DERIVADOS SÔBRE O DESENVOLVIMENTO DO "PARACOCCIDIOIDES BRASILIENSIS" ALMEIDA, 1929<sup>1</sup>

J. PELLEGRINO

Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, Minas Gerais.

(Com 5 figuras no texto)

Em 1940, OLIVEIRA RIBEIRO (1) conseguiu os primeiros resultados no tratamento da moléstia de Luiz-Splendore-Almeida com o emprego da sulfapiridina (*Dagenan*) abrindo um novo e amplo campo de pesquisas clínicas e de laboratório. Antes, em 1937, RAMOS E SILVA (2), ensaiara, sem êxito, o *Rubiazol* no tratamento desta micose.

Em 1943, ALMEIDA, LACAZ, JUNQUEIRA & MELLO (3) estudaram a acção, "in vitro", da sulfanilamida, sulfatiazol, sulfapiridina e sulfaglicina (amino acetato da sulfanilamida) sôbre o crescimento do *Paracoccidioides brasiliensis* utilizando o Sabouraud-glicose como meio de cultura ao qual acrescentaram doses crescentes das sulfas mencionadas obtendo concentrações que variaram de 1 a 3g<sup>0</sup>/<sub>6</sub>. Concluíram que os compostos ensaiados exerciam acção fungostática na seguinte ordem decrescente de atividade: sulfanilamida, sulfaglicina, sulfapiridina e sulfatiazol.

Em 1944, CARDOSO GUNHA (4) procurou "determinar a dose mínima das diferentes sulfas, capaz de impedir todo e qualquer desenvolvimento in vitro do *Paracoccidioides* e de saber si a adaptação do fungo poderia ser impedida ou retardada com o emprego de doses super-saturantes, afim de conservar a solução saturada caso o fungo conseguisse destruir ou neutralizar parte da sulfa dissolvida". Trabalhou o referido Autor com Sabouraud líquido e somente observou acção im-

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 8 de dezembro de 1945.

Trabalho do Laboratório de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Belo Horizonte (Prof. S. Americano Freire). Apresentado, no dia 26 de setembro de 1945, à IIª Reunião dos Dermato-sifilógrafos Brasileiros realizada em Belo Horizonte.



pediente "in vitro" do desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis* em altas concentrações (0,75g% para o *Albucid* e *Prontosil album* e 0,50g% para a sulfaglicina). Com as outras sulfas ensaiadas (sulfatiazol, sulfadiazine e sulfapiridina) não conseguiu dose impediente "in vitro" nem mesmo em altas concentrações (até 1,5g%); observou apenas retardo no aparecimento do envoltório cotonoso, da colônia superficial e no fechamento do manguito.

Considerando que no emprego de doses super-saturantes de sulfas em Sabouraud líquido a parte não dissolvida mantém-se invariável e que, por conseguinte, o cogumelo se desenvolve não pela destruição ou neutralização das sulfas, mas por incapacidade de ação destes compostos (4) e dado, também, a dificuldade de se conseguir nas leituras, determinações exatas, necessárias para um estudo comparativo, resolvemos, no presente trabalho, utilizar o Sabouraud-glicose inclinado como meio de cultura. Ensaíamos as seguintes substâncias: sulfanilamida, *Albucid*, sulfapiridina, sulfatiazol sódico, sulfadiazine, *Anaseptil*, *Soluseptazine* e *Prontosil* solúvel, e procuramos determinar, para cada uma, a concentração mínima eficaz para impedir o desenvolvimento "in vitro" do *Paracoccidioides brasiliensis* e verificar a ação de concentrações menores. Estudamos também a intensidade de ação das sulfas ensaiadas relacionando-a com suas estruturas químicas.

### MATERIAL E MÉTODO

Utilizamos em nossas experiências u'a amostra de *Paracoccidioides brasiliensis* isolada pelo Prof. L. BOGLIOLO, chefe do Instituto de Anatomia Patológica desta Faculdade, a partir de um gânglio inguinal retirado por biópsia, o qual não estava nem coliquado nem necrosado e não se comunicava com o exterior, que nos foi gentilmente cedida (soldado P. F. C., da Clínica Dermatológica e Sifiligráfica do Hospital Militar; chefe de Clínica Prof. Olintho Orsini de Castro).

Servimo-nos do Sabouraud-glicose como meio de cultura ao qual acrescentamos as seguintes substâncias (as sólidas eram primeiramente trituradas no gral e reduzidas a pó impalpável) em concentração variando de 10 a 300 mg%: 1) p. aminobenzeno sulfonamida (*Anaseptil* peritoneal "Gedeon Richter"); 2) p. aminobenzeno acetil sulfonamida sódica (*Albucid* "Schering"); 3) 2- (p. aminobenzeno sulfonamida) piridina (*Dagenan* "Rhodia"); 4) sal sódico da 2- (p. aminobenzeno sulfonamida) tiazol (*Gibasol* sódico "Ciba"); 5) 2- (p. aminobenzeno sulfonamida) pirimidina (*Sulfadiazine* "Abbott"); 6) p. succinil amino fenil sulfamida sódica (*Anaseptil* "Gedeon Richter"); 7) p. (γ fenil propilamino) fenil sulfamida α, γ -dissulfonato de sódio (*Soluseptazine* "Rhodia"); 8) sal dissódico do ácido 4' sulfonamido fenilazo 7 acetil amino-1-oxinaftalina 3,6 dissulfonico (*Prontosil* solúvel "Bayer").

As culturas, em número total de 226, foram mantidas à temperatura ambiente e as leituras feitas após 20, 30, 45 e 90 dias da semeadura, de acordo com o seguinte esquema de registro: 1º — comprimento e largura máxima das colônias, em milímetros; 2º — altura média aproximada, em milímetros; 3º — tipo da colônia: cotonosa, cerebriforme, pelo de ratinho; 4º — desenho esquemático da colônia.

### EXPERIÊNCIAS

1ª Série — Ensaíamos a ação "in vitro" da sulfanilamida, *Albucid*, sulfapiridina, sulfatiazol sódico, sulfadiazine, *Anaseptil*, *Soluseptazine* e *Prontosil* solúvel, na concentração de 50 mg%. Para cada substância foram empregados 5 tubos de cultura e mais 5 para controle com Sabouraud-glicose.

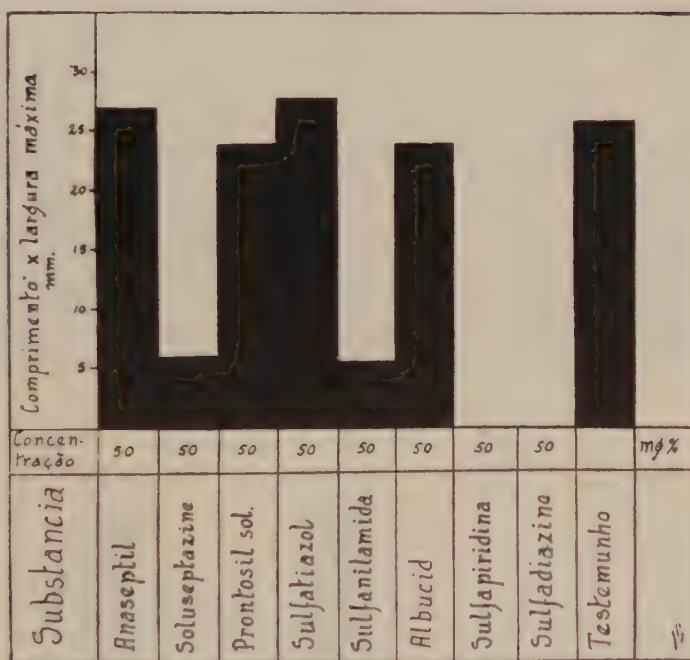


Fig. 1 — 1.ª série de experiências. Resultado da leitura feita 90 dias após a semeadura.

Os resultados estão resumidos na fig. 1, onde representamos, como índice de comparação, a média do produto do comprimento das colônias por sua largura máxima (em milímetros) após 90 dias de cultura.

O *Anaseptil*, o *Prontosil* solúvel, o sulfatiazol sódico e o *Albucid*, na concentração de 50 mg%, não exerceram nenhuma influência sôbre o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*; na mesma concentração, a sulfanilamida e a *Soluseptazine* mostraram ter ação inibidora; a sulfadiazine e a sulfapiridina impediram o desenvolvimento.

2ª Série — Ensaíamos a ação "in vitro" da sulfanilamida, *Albucid*, sulfapiridina, sulfatiazol sódico, sulfadiazine, *Anaseptil*, *Soluseptazine* e *Prontosil*

solúvel, na concentração de 100, 200 e 300 mg%. Para cada substância e para cada concentração foram usados 5 tubos de cultura; 5 tubos com Sabouraud-glicose serviram para controle.



Fig. 2 — 2.<sup>a</sup> série de experiências. Resultado da leitura feita 90 dias após a semeadura.

A fig. 2 resume os resultados desta série de experiências que são os seguintes: a sulfanilamida, o *Albucid*, a sulfadiazine e a sulfapiridina, nestas concentrações, impedem o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*. Produziram inibição em ordem decrescente de intensidade: *Soluseptazine*, *Anaseptil* e sulfatiazol sódico. O *Prontosil* solúvel, mesmo na concentração de 300 mg% não exerceu nenhuma influência.

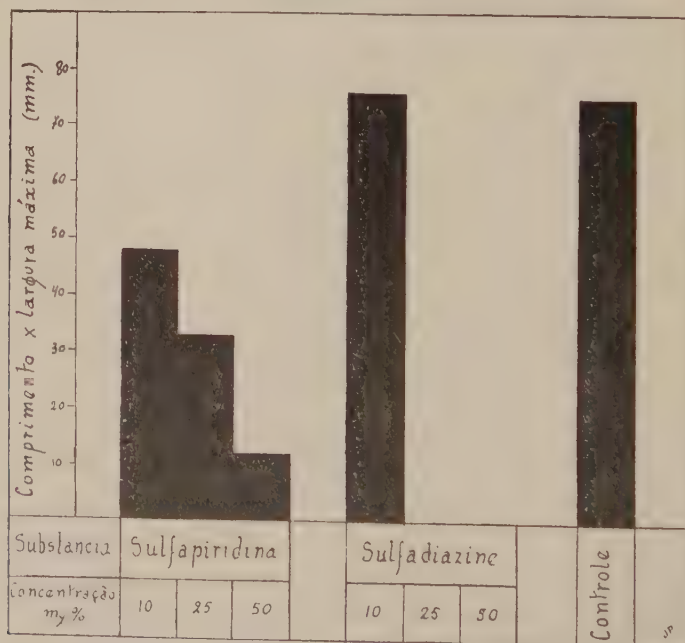


Fig. 3 — 3.<sup>a</sup> série de experiências. Resultado da leitura feita 90 dias após a semeadura.



3ª Série — Ensaíamos, nas concentrações de 10, 25 e 50 mg<sup>o</sup>%, a sulfadiazine e a sulfapiridina as quais se tinham manifestado mais eficazes nas experiências anteriores, a fim de determinar a concentração mínima necessária para impedir, "in vitro", o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*. Para cada concentração foram usados 8 tubos de cultura; 8 tubos com Sabouraud-glicose serviram para controle.

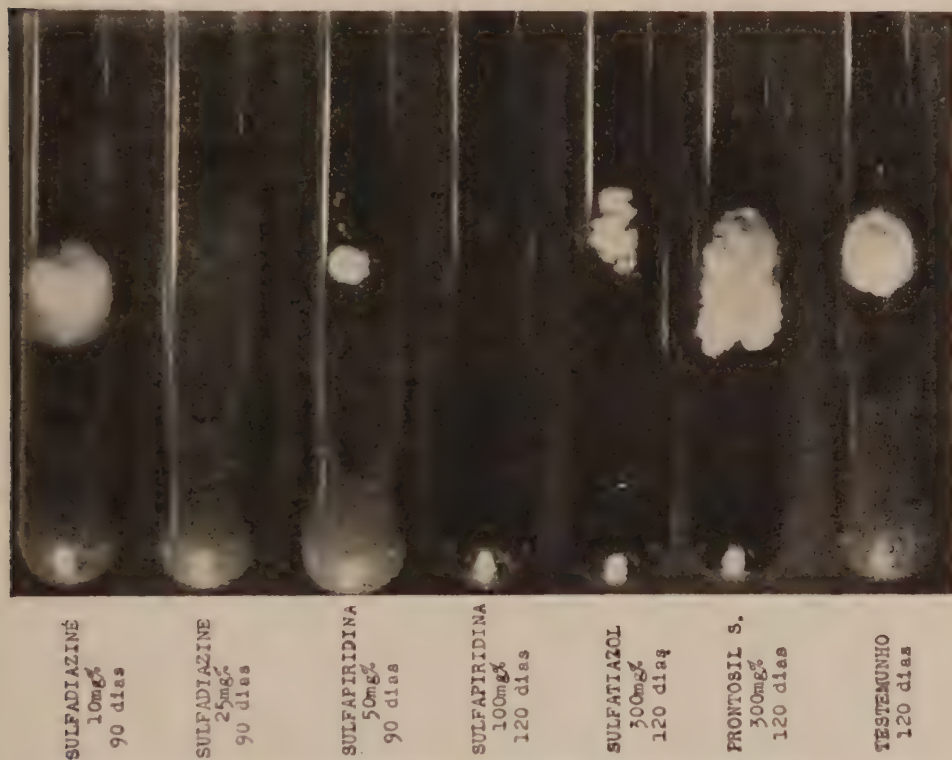


Fig. 4 — Dose mínima eficaz da sulfadiazine e sulfapiridina (Dagenan) para impedir, "in vitro", o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*. O sulfatiazol sódico e o *Prontosil* solúvel, na concentração de 300 mg %, não impediram o desenvolvimento do fungo.

Os resultados, esquematizados na fig. 3, são os seguintes: a sulfadiazine mostrou-se sem efeito na concentração de 10 mg<sup>o</sup>%; na concentração de 25 mg<sup>o</sup>% impediu o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*. A sulfapiridina manifestou ação inibidora a partir da concentração de 25 mg<sup>o</sup>%, somente impedindo o desenvolvimento na concentração de 100 mg<sup>o</sup>% (figs. 2 e 4).

#### RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA QUÍMICA E INTENSIDADE DE AÇÃO

O exame das fórmulas de estrutura dos compostos utilizados em nossas experiências (fig. 5) mostra que todos possuem o grupamento comum p. aminobenzeno sulfonamida, o qual é o grupamento ativo. Como demonstram os resultados obtidos nas três séries de experiências, esta atividade varia, para mais ou para menos, quando se substituem átomos de hidrogênio no N<sup>1</sup> ou N<sup>4</sup>.



Os achados de CARDOSO CUNHA (4) que trabalhou com Sabouraud líquido e os nossos, utilizando Sabouraud-glicose inclinado, não são concordantes. Na determinação da concentração mínima eficaz para impedir o desenvolvimento "in vitro" do *Paracoccidioides brasiliensis* encontramos resultados muito inferiores aos obtidos por CARDOSO CUNHA (4) como se pode observar no Quadro I. Cumpre também notar que para a sulfapiridina, a sulfadiazine e o sulfatiazol este Autor não conseguiu impedir o desenvolvimento "in vitro" do *Paracoccidioides* mesmo utilizando concentrações elevadas (até 1,5g%). Além desta discordância, a seriação dos compostos ensaiados segundo sua atividade por ordem decrescente não é paralela: basta considerarmos a sulfadiazine. Enquanto que CARDOSO CUNHA (4) não observou ação impiediente mesmo na concentração de 1,5g%, nós observamos esta ação na concentração de 0,025g%. Mais concordantes são os resultados obtidos por NOOJIN & CALLAWAY (6) que trabalharam com o *Blastomyces dermatitides* e os nossos (ambos empregamos o Sabouraud-glicose). A ordem de atividade é semelhante apesar das concentrações eficazes por nós constatadas serem menores.

QUADRO I

Concentrações mínimas eficazes da sulfanilamida e derivados

| NOOJIN & CALLAWAY, 1943<br><i>Blastomyces dermatitides</i><br>Sabouraud-glicose. | ALMEIDA, LACAZ, JUNQUEIRA & MELO, 1943<br><i>Paracoccidioides brasiliensis</i><br>Sabouraud-glicose. | CARDOSO CUNHA, 1944<br><i>Paracoccidioides brasiliensis</i><br>Sabouraud-líquido                               | PELEGRINO, 1946<br><i>Paracoccidioides brasiliensis</i><br>Sabouraud-glicose.                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 — SULFADIAZINE 0,15g%                                                          | 1 — SULFANILAMIDA (*) 1g%                                                                            | 1 — SULFAGLICINA 0,5g%                                                                                         | 1 — SULFADIAZINE 0,025g%                                                                                                                                           |
| 2 — SULFANILAMIDA 0,175g%                                                        | 2 — SULFAGLICINA 1g%                                                                                 | 2 — ALBUCID<br>— PRONTOSIL ALBUM 0,75g                                                                         | 2 — SULFAPIRIDINA(**) 0,1g%                                                                                                                                        |
| 3 — SULFAPIRIDINA 0,25g%                                                         | 3 — SULFAPIRIDINA Não impede na concentração de 1g%                                                  | 3 — SULFAPIRIDINA<br>— SULFADIAZINE<br>— SULFATIAZOL Não houve ação impiediente mesmo na concentração de 1,5g% | 3 — SULFANILAMIDA 0,1g%<br>ALBUCID 0,1g%                                                                                                                           |
| 4 — SULFATIAZOL SOD. Não impede até 0,25g%                                       | 4 — SULFATIAZOL Não impede na concentração de 1g%                                                    |                                                                                                                | 4 — SOLUSEPTAZINE 0,3g%<br><br>5 — SULFATIAZOL SOD. Não impede até a concentração de 0,3g%<br><br>6 — PRONTOSIL SOLUVEL — Nenhuma ação até a concentração de 0,3g% |

(\*) — Não determinaram a concentração mínima eficaz para impedir o desenvolvimento.

(\*\*) — Tem ação inibidora mais acentuada do que a da sulfanilamida e albucid.

Os nossos resultados e os obtidos por ALMEIDA, LACAZ, JUNQUEIRA & MELO (3), nas mesmas condições culturais, discordam quanto



à sulfapiridina. De fato, observamos ação impediante na concentração de 0,1g% enquanto os referidos Autores não observaram esta ação na concentração de 1g%. Poderia esta discordância, bem como as anteriores, correr por conta de variedades diferentes de *Paracoccidioides* (mais ou menos adaptada) ou então ser devida a outros fatores culturais. É conhecida clinicamente a variabilidade da resposta à terapêutica da moléstia de Lutz-Splendore-Almeida pelas sulfas. Este assunto será objeto de investigações ulteriores.

Fato interessante é que todos os Autores que se ocuparam do assunto não observaram ação "in vitro" do sulfatiazol e do seu sal sódico sobre o *Paracoccidioides brasiliensis* e o *Blastomyces dermatitides* (sulfatiazol e sulfatiazol sódico — 0,25g%, NOOJIN & CALLAWAY (6); sulfatiazol 1g% — ALMEIDA, LACAZ, JUNQUEIRA & MELO (3); sulfatiazol — 1,5 g % — CARDOSO CUNHA (4) e nós, sulfatiazol sódico 0,30g%). Deve-se acentuar que o sulfatiazol tem sido empregado no tratamento da moléstia de Lutz-Splendore-Almeida com resultados satisfatórios como atestam as observações de PRYASSÚ (7) e outros.

Em nossos ensaios com o *Prontosil* solúvel, observamos que as colônias de *Paracoccidioides brasiliensis* que se desenvolveram em Sabouraud contendo este composto coraram-se nas diversas tonalidades do vermelho (de rosa a vermelho escuro).

Agradecemos ao Prof. S. Americano Freire pelas sugestões e orientação das experiências realizadas.

### CONCLUSÕES

1. Empregando-se a sulfanilamida e derivados citados na pesquisa da ação "in vitro" sobre o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*, a sulfadiazine mostrou-se a mais ativa. Seguem-se em ordem decrescente de atividade: sulfapiridina (*Dagenan*); sulfanilamida e *Albucid*; *Soluseptazine*; *Anaseptil*, sulfatiazol (*Cibasol*) sódico; *Prontosil* solúvel.

2. A sulfadiazine não tem influência sobre o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis* na concentração de 10 mg%; impede o desenvolvimento da concentração de 25 mg%.

3. A sulfapiridina (*Dagenan*) apresenta ação inibidora desde a concentração de 25 mg%. Sômente impede o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis* na concentração de 100 mg%.

4. A sulfanilamida e o *Albucid* inibem o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis* na concentração de 50 mg%; com 100 mg% o impedem.

5. A *Soluseptazine* produz inibição do desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis* a partir de 50 mg%, sômente o impedindo na concentração de 300 mg%.

6. Mesmo na concentração de 300 mg% o *Anaseptil* não impede o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis* apesar de o inibir desde a concentração de 100 mg%.

7. O sulfatiazol (*Cibasol*) sódico na concentração de 50 a 300 mg% somente inibe o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*.

8. O *Prontosil* solúvel, mesmo na concentração de 300 mg% não exerce nenhuma influência sobre o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*.

9. O agrupamento comum das substâncias ensaiadas, responsável pela ação inibidora ou impiediente do desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*, "in vitro", é a p. aminobenzeno sulfonamida.

10. A pirimidina e a piridina, ligadas ao radical amida da p. aminobenzeno sulfonamida [sulfadiazine e sulfapiridina (*Dagenan*)] pela substituição de um átomo de hidrogênio, aumentam sua ação sendo mais intenso com a pirimidina.

11. Da observação da estrutura química das sulfonamidas empregadas constatou-se que aquela que contém maior número de átomos de nitrogênio é a mais ativa (sulfadiazine).

12. A substituição parcial (*Soluseptazine* e *Anaseptil*) ou total (*Prontosil* solúvel) dos átomos de hidrogênio do radical amino da p. aminobenzeno sulfonamida diminui e mesmo anula sua ação "in vitro" sobre o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*.

## RESUMO

O A. estuda a ação da sulfanilamida e dos seguintes derivados sobre o desenvolvimento "in vitro" do *Paracoccidioides brasiliensis*: *Albucid*, sulfapiridina, sulfatiazol sódico, sulfadiazine, *Anaseptil*, *Soluseptazine* e *Prontosil* solúvel. Utilizou-se de u'a amostra de *Paracoccidioides brasiliensis* isolada de um caso de micose de Lutz-Splendore-Almeida e do Sabouraud-glicose como meio de cultura. As substâncias em estudo foram adicionadas ao meio (as sólidas depois de trituradas e reduzidas a pó impalpável) em quantidades diversas, variando a concentração de 10 a 300 mg%. As culturas, em número total de 226, foram mantidas à temperatura ambiente e as leituras feitas após 20, 30, 45 e 90 dias da semeadura.

De suas pesquisas concluiu que, dos compostos utilizados, a sulfadiazine foi a mais ativa. Seguem-se em ordem decrescente de atividade: sulfapiridina, sulfanilamida e *Albucid*, *Soluseptazine*, *Anaseptil*, sulfatiazol sódico, *Prontosil* solúvel. A sulfadiazine não teve influência sobre o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis* na concentração de 10 mg%, impedindo-o na concentração de 25 mg%. O A. estuda a concentração mínima eficaz de cada uma das substâncias citadas para impedir o desenvolvimento "in vitro" do *Paracoccidioides brasiliensis* bem como a ação inibidora de concentrações menores.

Faz também um estudo da relação entre a estrutura química dos compostos empregados e sua atividade. Mostra que o grupamento ativo, comum às

substâncias em questão, é a p. aminobenzeno sulfonamida. A substituição de um átomo de hidrogênio do radical amida da p. aminobenzeno sulfonamida pelos radicais pirimidina ou piridina intensifica sua ação especialmente com o primeiro. Atribui a maior atividade da sulfadiazine ao maior número de átomos de nitrogênio de sua molécula. A substituição parcial (*Soluseptazine* e *Anaseptil*) ou total (*Prontosil* solúvel) dos átomos de hidrogênio do radical amino da p. aminobenzeno sulfonamida diminui e mesmo anula sua ação "in vitro" sobre o desenvolvimento do *Paracoccidioides brasiliensis*.

### SUMMARY

The Author studies the effect on the *in vitro* development of *Paracoccidioides brasiliensis* of sulfanilamide and the following drugs, albucid, sulfapyridine, sodium sulfathiazol, sulfadiazine, anaseptil, soluseptazine and prontosil. He experimented with a sample of *Paracoccidioides brasiliensis* isolated from a case of Lutz' mycosis and cultured on Sabouraud glycosé medium. The substances mentioned were added to the medium (the solids after trituration to the state of an impalpable powder) in varying quantities and in concentrations of from 10 to 300 mg%. The cultures, numbering 226 in all, were kept at room temperature and the readings were made 20-30-45 and 90 days after the start of the culture. From his experiments the Author concludes that, of the drugs used, sulfadiazine was the most active followed in decreasing order of activity by sulfapyridine, sulfanilamide and albucid, soluseptazine, anaseptil, sodium sulfathiazol and soluble prontosil. In a 10 mg% concentration sulfadiazine did not influence the development of *Paracoccidioides brasiliensis* though it hindered development in a 25 mg% concentration. The Author studied the minimum concentration of each of the substances mentioned which was effective in preventing development in vitro of *Paracoccidioides brasiliensis*; he also investigated the inhibitory action of weaker concentrations. He studied the chemical structure of the compounds utilized by him and their activity. He showed that the active group common to the substances in question is p. aminobenzenosulfonamide. The substitution of one atom of hydrogen of the amide radical of p. aminobenzenosulfonamide by the radicals pyrimidine or pyridine intensifies its action especially in the case of pyrimidine. He attributes the greater activity of sulfadiazine to the greater number of nitrogen atoms in its molecule. The partial substitution (soluseptazine and anaseptil) or the total substitution (soluble prontosil) of the hydrogen atoms of the amine radical of p. aminobenzenosulfonamide lessens or even abolishes (soluble prontosil) its action in vitro on the development of *Paracoccidioides brasiliensis*.

### BIBLIOGRAFIA

1. OLIVEIRA RIBEIRO, D., 1940, Nova terapêutica para a blastomicose. *Publ. med.*, São Paulo, 12: 36-54.
2. RAMOS E SILVA (citado em PERYASSÚ, D., 1942, Ensaio clínico e experimental sobre a ação de sulfamido-derivados na blastomicose brasileira. *An. Brasil. Dermat.*, 17: 261-281).



3. ALMEIDA, F., LACAZ, C. S., JUNQUEIRA, L. C. & FIGUEIRA DE MELO, F., 1943, Ação de algumas substâncias "in vitro" sôbre o crescimento de cogumelos. *Rev. Med.*, 27 : 11-18.
4. CARDOSO DA CUNHA, A., 1944, Ação "in vitro" de algumas sulfas sôbre o crescimento do *Paracoccidioides brasiliensis*. *Rev. Med.*, 28 : 399-405.
5. AMERICANO FREIRE, S. & LOBATO PARAENSE, W., 1944, The prophylactic and curative action of sulfadiazine (2-sulfanilamide-pyrimidine), sulfapyridine (2-sulfanilamide pyridine) and sulfanilamide (p. aminobenzo-sulfonamide) on the erythro and exo-erythrocytic cycles of "*Plasmodium gallinaceum*" (Therapeutics and parasitological aspects). *Rev. Brasil. Biol.*, 4 (1) : 27-48.
6. NOOJIN, RAY O. & CALLAWAY, L. R., 1943, Action of sulfonamide compounds on *Blastomyces dermatitides* "in vitro". *Arch. Dermatol. & Syph.*, 47 : 620-626. .
7. PERYASSÚ, D., 1942, Ensaio clínico e experimental sôbre a ação de sulfamido-derivados na blastomicose brasileira. *An. Brasil. Dermat. Sifil.*, 17 : 261-281.



## SÔBRE ALGUNS MALÓFAGOS DE PROCAVIÍDEOS<sup>1</sup>

FABIO LEONI WERNECK

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, D. F.

(Com 20 figuras no texto)

Após nosso trabalho de 1941, mui pouco apuramos sôbre os malófagos habituais aos procaviídeos. Mas este pouco merece registro na forma ora adotada, até que a aquisição de maior número de conhecimentos novos justifique a publicação de uma monografia sôbre os parasitos em questão.

### O GÊNERO *MEGANARIONOIDES* E SUA ESPÉCIE TIPO

Em 1938, S. KÉLER compoz uma grande chave para a determinação dos tricolectídeos, com dados por ele adquiridos no estudo de reduzido número de espécies e com os que escolheu, nas descrições existentes, para caracterizar as que desconhecia. Sendo inexatas muitas das referidas descrições, o trabalho contém tantos erros graves que seu uso não é de aconselhar. Além disto, KÉLER não ousou incluir na chave mencionada algumas espécies que reputou duvidosas, entre as quais as atribuídas aos primatas, em número de seis: *Trichodectes armatus*, *T. semiarmatus*, *T. mjöbergi*, *T. brachycephalus*, *T. abnormis* e *T. colobi*.

Não obstante, num trecho de redação confusa, formou com este grupo heterogêneo de espécies um novo gênero: *Meganarion*. Não pôde, é claro, formular nenhuma diagnose genérica, por desconhecer os parasitos e pela deficiência dos dados disponíveis: limitou-se a indicar um genótipo e a dizer que previa o fracionamento do novo gênero, provavelmente constituído por espécies de gêneros diferentes, mas que julgava prematuro, naquele momento, a criação de tais grupos sistemáticos. Evidentemente KÉLER agiu na presunção de que alguma afinidade deveria existir entre parasitos de hospedadores da mesma

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 2 de outubro de 1945.



ordem. Considerando, porém, que a criação de um gênero consiste, essencialmente, na enumeração dos caracteres comuns a um grupo de espécies, para demonstrar as afinidades entre elas existentes como prováveis descendentes de um mesmo antepassado, o procedimento de KÉLER não encontra a menor justificativa. A nosso ver, um gênero sem diagnose é apenas um nome sem significação, inaproveitável segundo as atuais regras de nomenclatura.

Alem disto, dois anos antes BEDFORD já havia designado o mesmo genótipo para um de seus gêneros — *Cebidicola* — no qual incluiu *Trichodectes armatus* e *T. semiarmatus*.

Também a previsão de KÉLER, relativa ao fracionamento de seu gênero, já havia sido realizada em 1936 por BEDFORD com o gênero monotípico *Lorisicola*, tendo como espécie tipo *Trichodectes mjobergi*, sinônimo de *T. brachycephalus*.

Quanto a *Trichodectes abnormis* — do qual só se conhece o holótipo, por mero acaso encontrado em pele de *Lemur rufus* do U. S. National Museum — EWING já o incluía, em 1936, no gênero *Suricataecus*, indício de sua verdadeira condição de parasito de carnívoro.

Restava, assim, *Trichodectes colobi*.

Em 1939, WOLFDIETRICH EICHLER criou alguns gêneros para trichodectídeos mal conhecidos, influenciado, como é evidente, pela natureza de seus hospedadores. Tal prática nos parece condenável, porque, se adaptarmos intencionalmente a sistemática dos parasitos à sistemática dos hospedadores, suprimiremos todo o interesse existente em seu confronto. Alem disto, sem conhecimento próprio dos referidos parasitos, EICHLER foi forçado a se basear exclusivamente nos deficientes dados contidos na literatura, que, de modo algum, revelam os verdadeiros caracteres genéricos.

Não é de estranhar, portanto, que suas diagnoses genéricas, estabelecidas nestas condições, sejam inadequadas, não facultando sequer o reconhecimento do que pretendem caracterizar. Mas de acordo com as regras de nomenclatura em uso, os nomes genéricos assim propostos são válidos e devem ser conservados. E em tal caso se encontra *Megannarionoides*, que, embora irreconhecível pela diagnose original, se acha nitidamente caracterizado pela indicação de um genótipo: *Megannarionoides colobi*.

O genótipo em questão foi descrito por KELLOGG em 1910, no gênero *Trichodectes*, e atribuído a *Colobus caudatus*. Desconhecia-se, então, a ocorrência de malófagos nos primatas; mais tarde, tendo sido

devidamente verificada a existência de outras espécies em hospedadores da mesma ordem, o fato revelado por KELLOGG não suscitou a menor dúvida. Mas os dados relativos a *Trichodectes colobi* permaneceram os mesmos até hoje, não tendo sido reestudados os exemplares típicos nem encontrados novos exemplares. Apenas o parasito foi mudado de gênero, como acima dissemos.

Doutro lado, durante este tempo, o estudo dos malófagos dos Procaviídeos fez grandes progressos, sobretudo devido aos trabalhos de FERRIS e BEDFORD. Mui acertadamente, este último autor transferiu tais parasitos do gênero *Trichodectes* para três novos gêneros, dentro dos quais reconheceu a existência de grupos nitidamente distintos. Quando em 1941 estudamos os malófagos dos Procaviídeos, julgamos conveniente considerar subgêneros os grupos naturais cuja existência fora demonstrada por BEDFORD. Assim surgiu, entre outros, o subgênero *Acondylocephalus*.

Nenhum dos autores que se ocuparam dos Tricodectídeos dos Procaviídeos incluiu *Trichodectes colobi*, tido como parasito de macaco e conhecido apenas por caracteres grosseiros, entre as espécies a serem tratadas. Tampouco EICHLER notou sua afinidade para com os *Procavicola*, pois que o gênero *Megamarionoides* foi creado exclusivamente para *Trichodectes colobi* e comparado somente aos demais gêneros propostos para Tricodectídeos de primatas, como seu próprio nome indica. E tal procedimento se justifica, faltando à descrição original da espécie em apreço os necessários elementos para precisar sua exata posição genérica.

Todavia, nosso amigo G. H. E. HOPKINS, tendo procurado em vão *Trichodectes colobi* em seu suposto hospedador, suspeitou que a verificação de KELLOGG resultasse de qualquer contaminação acidental e percebeu, no desenho publicado por KELLOGG, algo que o fez acreditar num Procaviídeo como o verdadeiro hospedador de *colobi*. Tais suspeitas, que só poderiam ocorrer a um grande conhecedor de Tricodectídeos, nos foram comunicadas e nós as consideramos, no momento, inteiramente razoáveis. É que, em 1943, nos foi dada a oportunidade de estudar o parasito em questão na Universidade de Stanford, com auxílio de seus exemplares tipo e de alguns outros aí existentes.

De fato, a redescrição adiante publicada mostra que *Trichodectes colobi* possui todos os característicos do subgênero *Acondylocephalus*. Como consequência imediata desta verificação, cumpre regeitar tal nome e substituí-lo por *Megamarionoides*, mais antigo, sem contudo

modificar nossa diagnose, porque a de EICHLER é, como foi dito, absolutamente inadequada. Mais ainda, considerando que, a nosso ver, *Megamarionoides* não é um gênero e sim um subgênero de *Procavicola*, propomos que o parasito em apreço seja denominado *Procavicola* (*Megamarionoides*) *colobi* ou simplesmente *Procavicola colobi*, quando a indicação do subgênero não for necessária.

Em segundo lugar, devemos nos ocupar da questão do hospedador, conjecturando alguma coisa a seu respeito.

Não é provável que um Tricodectídeo, tão estreitamente relacionado a certas espécies peculiares aos Procaviídeos, ocorra normalmente num macaco, como as pesquisas negativas de HOPKINS, em várias peles de *Colobus caudatus*, tendem a demonstrar. Se assim for, o hospedador provável de *Procavicola colobi* deve ser um Procaviídeo existente no mesmo local em que o macaco foi capturado, isto é na floresta virgem de Kibonoto, no Monte Kilimanjaro, a 2.000 metros acima do nível do mar. Esta última condição se justifica porque tudo indica terem sido os exemplares típicos de *Procavicola colobi* colhidos logo após a suposta contaminação: não só seu aspecto, sem o menor vestígio de dessecação, como o modo pelo qual seu encontro foi registrado no relatório da expedição do Prof. SJÖSTEDT aos Montes Kilimanjaro e Meru. Excluída a hipótese de uma mistura de parasitos em peles secas, é obvio que o Procaviídeo procurado só poderia ter sido um dos capturados pela mencionada expedição, seja um exemplar de *Dendrohyrax validus* True, a única espécie da ordem *Hyracoidea* encontrada por SJÖSTEDT.

Em favor desta suposição há, ainda, dois fatos importantes: o de constar da lista de mamíferos colecionados pela Expedição SJÖSTEDT, uma fêmea de *Colobus caudatus* e um espécime de *Dendrohyrax validus* com as mesmas indicações de localidade e data de captura (Nov. 1905); e a grande semelhança entre *Procavicola colobi* e demais formas do mesmo gênero e subgênero encontradas em *Dendrohyrax validus*.

Até hoje se conhecia em *Dendrohyrax validus* uma única espécie do gênero *Procavicola*, subgênero *Megamarionoides*, e esta era *P.* (*M.*) *neumanni*, com duas subespécies: *neumanni neumanni* e *neumanni baculatus*. A subespécie típica ocorre em Zanzibar, sobre *Dendrohyrax validus neumanni*; a outra foi encontrada no Monte Kilimanjaro, em *Dendrohyrax validus* ssp. (pele do U. S. Nat. Museum 19726), e no Monte Uluru sobre *Dendrohyrax validus schusteri*. É portanto, lícito supor a existência de duas subespécies de *Dendrohy-*



*rax validus* no Kilimanjaro — uma com *Procavicola neumanni baculatus* e outra com *Procavicola colobi* — mas é impossível indicar um nome provável para a que hospeda o parasito em apreço. A circunstância de ter LÖNNBERG, ao determinar os mamíferos colecionados por SJÖSTEDT, indicado TRUE como autor da espécie, não significa que o Procaviídeo fosse *Dendrohyrax validus* s. str., porque LÖNNBERG declarou que não cogitara de determinações subespecíficas.

Em aparente desacordo com tudo quanto acabamos de dizer, há na Universidade de Stanford, vários espécimes (13 fêmeas e 9 machos) de *Procavicola colobi*, do Monte Kenya, colhidos também em *Colobus caudatus*, o que, à primeira vista, poderia ser tido como uma confirmação relativa à natureza do hospedador. O Prof. FERRIS não nos soube informar sobre sua origem, mas basta examiná-los para se ter certeza de que foram colhidos em peles secas, freqüentemente contaminadas por parasitos estranhos, caídos doutras peles com as quais tenha estado em contacto.

Alem disto, há a considerar que, de mistura com tais exemplares, foram encontrados uma fêmea e um macho de *Procavicola* (*Procavicola*) *emarginatus*, uma fêmea de *Procavicola* (*Condylocephalus*) *bedfordi* ssp. e uma fêmea de *Procaviphilus* sp. E se é difícil admitir a ocorrência de *Procavicola colobi* num macaco, muito mais o é acreditar na existência de um conjunto de espécies absolutamente característico dos Procaviídeos sobre o referido hospedador. Contudo, a hipótese da contaminação se referir exclusivamente a estes últimos exemplares, menos numerosos que os de *Procavicola colobi*, não deve ser desprezada.

*Procavicola emarginatus* até hoje só foi encontrado em *Heterohyrax ruddi*, do norte do Transvaal ou de Mozambique. Na ausência do macho, não pudemos determinar a subespécie de *Procavicola bedfordi*; a espécie, porém, ocorre em vasta zona que abrange o sul da África, mas é, sobretudo, um parasito dos Procaviídeos do gênero *Dendrohyrax*. A ausência de machos nos impediu, ainda, a determinação específica do *Procaviphilus*, que supomos ser uma fêmea de *granulatus* ou *dubius*, também encontrados nos *Dendrohyrax*. Assim, o estudo dos espécimes associados à *Procavicola colobi* na pele de *Colobus caudatus* do Monte Kenya, de acordo com os dados atualmente disponíveis, faz supor que esta pele tenha sofrido mais de uma contaminação e nada permite afirmar, de modo positivo, quanto ao verdadeiro hospedador de *Procavicola colobi*.

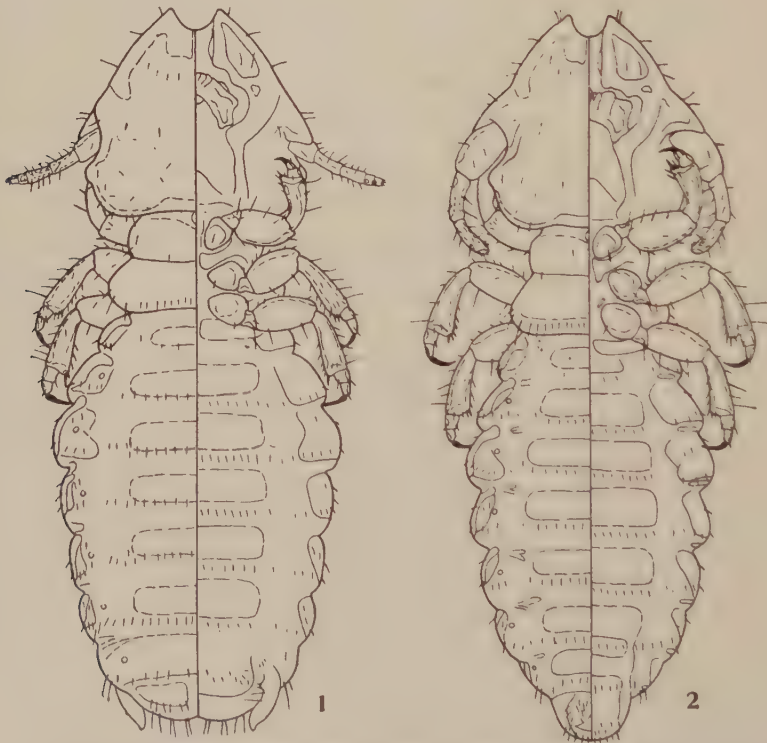
Em resumo e para terminar, devemos dizer que embora não possamos negar a ocorrência habitual de *Procavicola colobi* em *Colobus caudatus*, porque casos tão estranhos quanto estes já foram devidamente comprovados, acreditamos que seu verdadeiro hospedador seja uma subespécie de *Dendrohyrax validus* existente no Monte Kilimanjaro.

*Procavicola (Meganarionoides) colobi* (Kellogg)

(Figs. 1-6)

- 1910 — *Trichodectes colobi* Kellogg, Yngve Sjöstedt's Zoologische Kilimanjaro-Meru Expedition, 3 (15): 44, pl. 7, fig. 1.  
 1914 — *Trichodectes colobi* Kellogg, Amer. Nat., 48: 277.  
 1916 — *Trichodectes colobi* Harrison, Parasitology, 9: 69.  
 1938 — *Meganarion colobi* Kéler, Nova Acta Leopoldina, n. s., 5 (32): 465.  
 1939 — *Meganarionoides colobi* Eichler, Zool. Anz., 129: 159-60.

HOSPEDADOR TIPO: *Colobus caudatus* Thomas, de Kibonoto, Mte. Kilimanjaro, Tanganyika. (Enquanto não forem definitivamente elucidadas as dúvidas existentes, julgamos preferível não alterar o nome do hospedador indicado por KELLOGG).

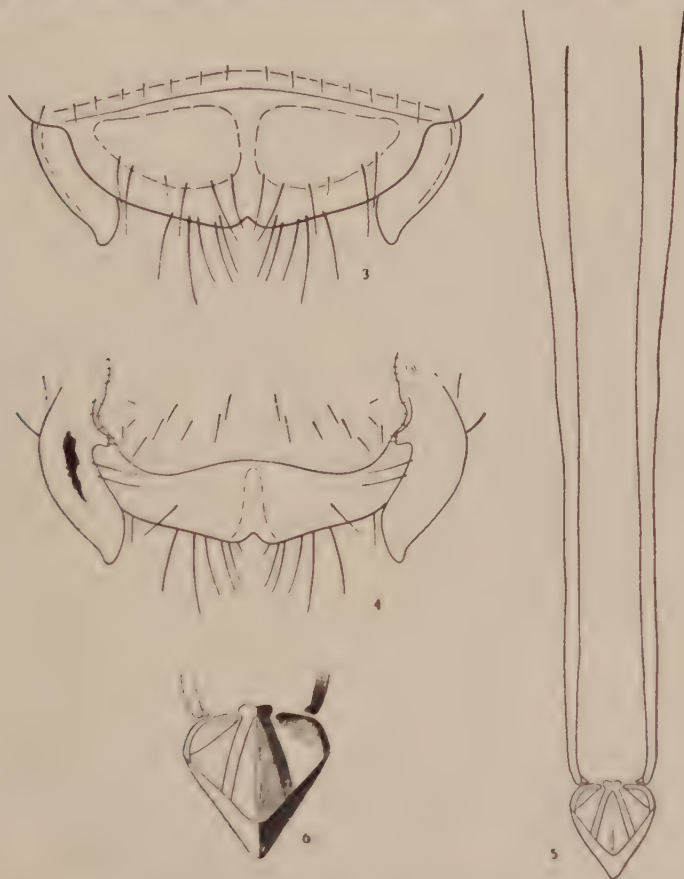


*Procavicola (Meganarionoides) colobi* (Kellogg) — Fig. 1: Fêmea; fig. 2: macho.

ESPÉCIMES EXAMINADOS: 1) Os do lote tipo, constituído por 5 fêmeas, 3 machos e 1 forma imatura, numa lâmina da Universidade de Stanford, rotu-

lada : "1303, *Trichodectes colobi* KELLOGG, 31, From *Colobus caudatus*, East Africa, Kilimanjaro, Coll. Sjöstedt, V. L. KELLOGG, Stanford University". Os espécimes, que não apresentavam o menor vestígio de dessecação, se encontravam em ótimo estado de conservação, embora a preparação não permitisse estudá-los. Por ordem do Prof. FERRIS, foram remontados, após coloração, em quatro lâminas. Escolhemos um macho como tipo, uma fêmea alótipo e rotulamos os demais espécimes parátipos. O nº 1303 se achava, também, diante de *Trichodectes colobi* no exemplar do fasc. 15 do relatório da Expedição Sjöstedt pertencente à biblioteca particular de KELLOGG.

2) Treze fêmeas e nove machos colhidos em *Colobus caudatus* do Monte Kenya, em seis lâminas da Universidade de Stanford. De mistura com estes



*Procavicola (Meganarionoides) colobi* (Kellog) — Fig. 3: Último urotergito; fig. 4: região genital da fêmea; fig. 5: aparelho copulador macho; fig. 6: extremidade distal do aparelho copulador macho.

espécimes, havia uma fêmea e um macho de *Procavicola (Procavicola) emarginatus*, uma fêmea de *Procavicola (Condylcephalus) bedfordi* ssp. e uma fêmea de *Procaviphilus* sp.

DESCRIÇÃO : *Fêmea* (fig. 1) — Comprimento : 2.02 mm.

Parece-se muito às outras do mesmo subgênero, o que torna difícil, senão impossível, reconhecê-la.



Pela largura e concavidade do bordo anterior da cabeça, bem como pela in-significante projeção das têmporas em direção à extremidade posterior do corpo, se distingue, apenas, com nitidez, de *P. africanus*. A pigmentação do último urotergito (fig. 3), semelhante à de *P. congoensis*, permite separá-la de *P. neumanni*, *P. jordani*, *P. scutifer* e, talvez mesmo, de *P. angolensis*. A região genital (fig. 4), praticamente igual à da maioria das espécies de *Meganarionoides*, é, todavia, bem diferente das de *P. jordani* e *P. scutifer*, que possuem pigmentação, lóbulo mediano e gonapófises inconfundíveis com os da espécie em estudo.

Não conseguiremos, porém, encontrar uma só particularidade a ser usada, com segurança, na separação de *P. colobi*, de *P. congoensis* e *P. angolensis*.

*Macho* (fig. 2) — Comprimento : 1,78 mm.

Em virtude da forma e dimensões da reentrância da margem anterior da cabeça e da existência de uma única placa tergal em todos os anéis do abdômen, se confunde, em seu aspecto geral, com os de *P. congoensis* e *P. neumanni* e se distingue, facilmente, dos de *P. africanus*, *P. angolensis*, *P. jordani* e *P. scutifer*.

Aparelho copulador (fig. 5) absolutamente característico ; inconfundível, portanto, com qualquer outro das espécies congêneres. Placa basal muito longa, tendo cerca de 8/9 do comprimento total da armadura genital, estreita, de margens retas e levemente convergentes. Parâmeros (fig. 6) semicirculares, com a borda externa espessada, ligados às extremidades anteriores de um pseudopenis sem ramo posterior. Endômeros reunidos, formando uma placa de margens laterais espessas e divergentes. Não nos foi possível observar, em nenhum dos espécimes examinados, as extremidades distais destas peças.

## UMA NOVA ESPÉCIE DE *PROCAVIPHILUS*

### *Procaviophilus harrisi* n. sp.

(Figs. 7-17)

HOSPEDADOR TIPO : *Dendrohyrax validus schusteri* Brauer, do Monte Ul-guru, (acima de Morogoro), Tanganyika.

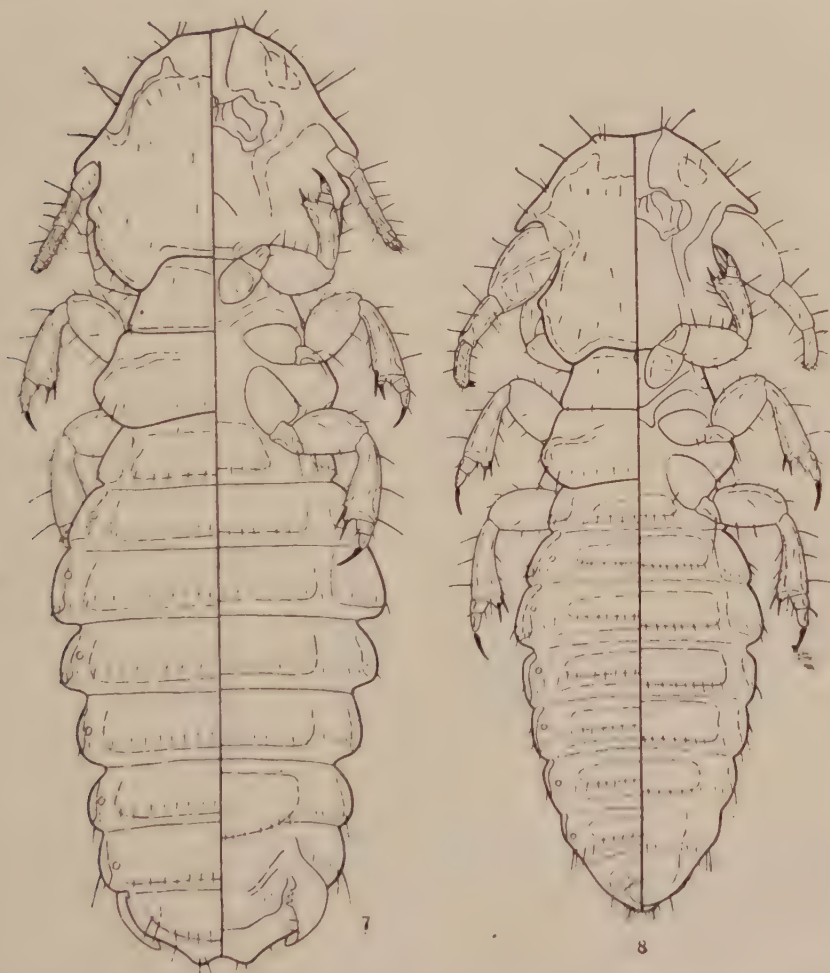
DESCRIÇÃO : *Fêmea* (fig. 7) — Comprimento : 1.47 mm.

De aspecto geral semelhante ao de *P. ferrisi*, *P. robertsi* e *P. granulatus*, devido à forma alongada e às extensas zonas quitinizadas do abdômen, o que permite distingui-la, facilmente, das fêmeas de *P. serraticus* e *P. sclerotis*. Tem ainda, como as primeiras espécies acima mencionadas, quase todo o corpo revestido de tegumento escamoso.

A cabeça (figs. 9 e 10) é assimétrica, sensivelmente mais larga que as de *ferrisi* e *granulatus*, porém de forma semelhante. Torax e membros torácicos sem nada de particular, como nas espécies em confronto.

Abdômen longo, de margens subparalelas fortemente onduladas, com grandes placas terciais, esternais e pleurais nos segmentos típicos, em cada um dos quais há uma fila regular de pêlos curtos. Mais largo e curto, porém, que os de *ferrisi* e *granulatus*.

Região genital (fig. 11), inclusive gonapófises (fig. 12), essencialmente idêntica à das demais espécies congêneres e, aparentemente, sem qualquer particularidade característica, a não ser, talvez, ligeiras diferenças de pigmentação.



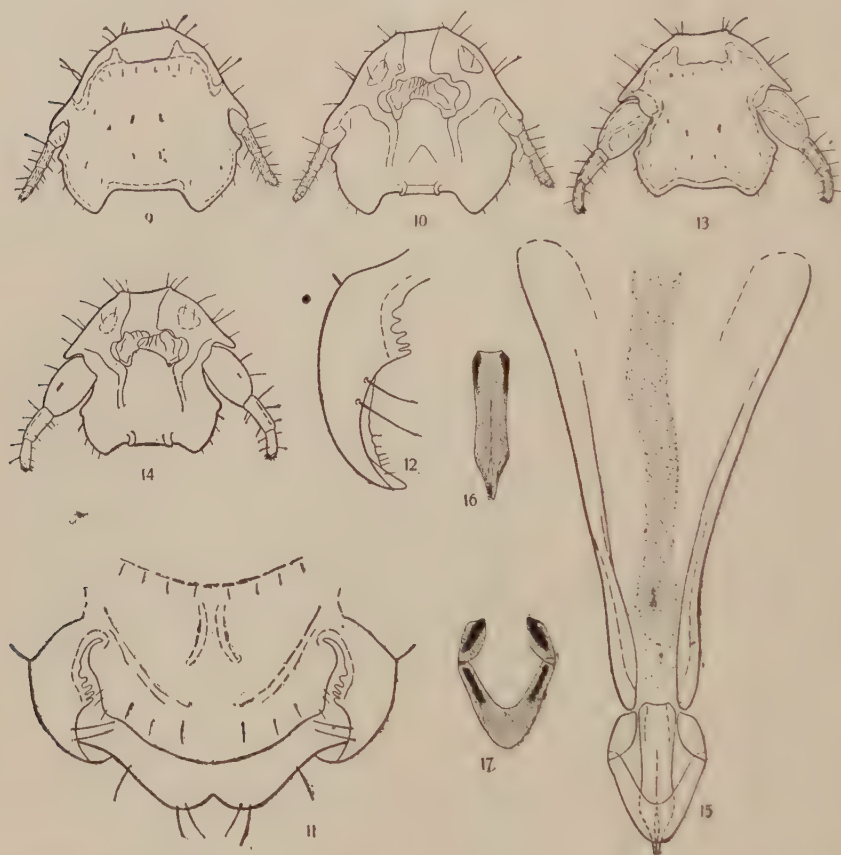
*Procauiphilus harrisi* n. sp. — Fig. 7: fêmea; fig. 8: macho.

A fêmea de *P. harrisi* é, portanto, muito parecida às de diversas espécies do mesmo gênero, das quais todavia se distingue, com relativa facilidade, pela relação entre as dimensões da cabeça.

**Macho** (fig. 8) — Comprimento: 1.34 mm.

Ao contrário do que sucede com a fêmea, e do que se poderia esperar, o aspecto geral do macho aproxima *P. harrisi* de *P. serraticus*, *P. sclerotis* e *P.*

*robertsi* e não de *P. ferrisi*, *P. granulatus* e *P. dubius*, tanto pela acentuada forma oval e tamanho reduzido do abdômen, quanto pelas dimensões do primeiro artícolo antenal. Aachamos assim, não só por estes como por vários outros caracteres relacionados aos respectivos aparelhos copuladores e pela pigmentação dos anéis abdominais, que a espécie mais parecida com a agora descrita é *P. robertsi*.



*Procaviophilus harrisi* n. sp. — Fig. 9: Face dorsal da cabeça da fêmea; fig. 10: face ventral da cabeça da fêmea; fig. 11: região genital da fêmea; fig. 12: gonapófise; fig. 13: face dorsal da cabeça do macho; fig. 14: face ventral da cabeça do macho; fig. 15: aparelho copulador macho; fig. 16: placa endomeral; fig. 17: pseudopenis.

Como caracteres sexuais secundários entre fêmea e macho de *P. harrisi*, devemos mencionar a forma da cabeça, das antenas e do abdômen. A primeira (figs. 13 e 14) possui maiores fossas de implantação para as antenas, do que resulta um encurtamento de sua porção anterior, e as antenas, além de trisegmentadas, têm o primeiro artícolo muito mais desenvolvido, sendo, neste particular, comparáveis às de *P. granulatus* e *P. dubius*. O abdômen é consideravelmente mais curto e oval; nos tergitos dos segmentos típicos há uma só placa pigmentada.



Aparelho copulador (fig. 15) de aspecto absolutamente característico da espécie, devido a forma peculiar à suas peças componentes. Placa basal grande, tendo de comprimento cerca de  $3/4$  do comprimento total da armadura genital, e com margens laterais fortemente convergentes. Endômeros (fig. 16) reunidos numa placa longa e estreita, quatro vezes mais comprida do que larga. Pseudopenis (fig. 17) em V, sem ramo terminal. Vesícula mui estreita, longa, recoberta exclusivamente de pequenos espinhos dispostos de modo irregular.

*Tipo*: Um macho, a ser enviado ao Museu Britânico. *Alótipo*: Uma fêmea, destinada ao mesmo museu. *Parátipos*: Grande número de machos e fêmeas, montados em preparações permanentes ou conservados em álcool, em nossa coleção ou na coleção Hopkins.

A nova espécie foi encontrada por G. H. E. HOPKINS; nós apenas a estudamos e descrevemos por gentileza de seu descobridor. Seu nome é dado em homenagem ao Sr. W. V. HARRIS, que colheu o indispensável material de estudo.

#### AS SUBESPÉCIES DE *PROCAVIPHILUS FERRISI*

Num estudo sobre as espécies do gênero *ProcaVIPhilus* consederamos *P. ferrisi* e *P. granuloides* sinônimos. Não tínhamos, então, conhecimento próprio do primeiro, tendo sido nossa decisão baseada nos dados sobre ele publicados. Mais tarde, tivemos oportunidade de examinar alguns espécimes, cedidos por G. H. E. HOPKINS ou existentes na Universidade de Stanford. Atualmente julgamos mais acertado considerar, de acordo com HOPKINS, os referidos parasitos subespécies de uma mesma espécie, embora a diferença entre eles seja ínfima, porque, mesmo assim, faculta a separação de espécimes provenientes de hospedeadores e localidades distintas.

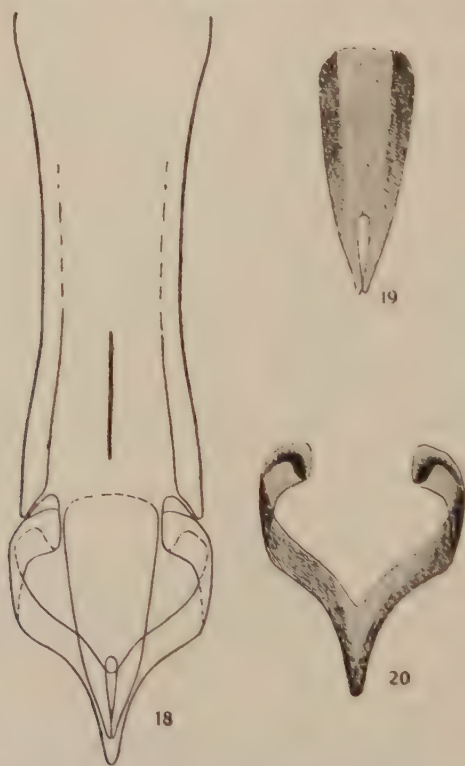
Tanto quanto nos foi possível verificar, *P. ferrisi ferrisi* se distingue de *P. ferrisi granuloides* unicamente por pequena particularidade do aparelho copulador macho, visto como, ao contrário do que foi dito por BEDFORD e HOPKINS, as manchas pigmentadas do oitavo tergito abdominal do macho nos parecem separadas em ambas as subespécies. Contudo, cumpre notar que o evidente descoramento do material por nós examinado, não nos autoriza declaração categórica neste sentido.

A particularidade acima mencionada consiste em fusão menos acentuada dos endômeros ou, no dizer de HOPKINS: "In *ferrisi* the en-

domeral plate is much more distinctly double". Os demais caracteres assinalados pelo referido autor — endômeros mais longos, mais delgados, com a margem externa nitidamente convexa e com as extremidades distais mais afastadas — nos parecem discutíveis, sobretudo no que respeita à forma das extremidades dos endômeros e seu afastamento. Estas, pelo fato de se encontrarem livres em maior extensão, são provavelmente flexíveis, podendo sua forma e afastamento variar.

O exame dos cotípos de *P. ferrisi ferrisi* nos permite afirmar que a suposta diferença entre a largura das extremidades proximais da placa basal das duas subespécies é devida, exclusivamente e como havíamos previsto, ao maior ou menor afastamento dos ramos anteriores desta placa.

Os desenhos publicados por FERRIS e por nós, respectivamente em 1930 e 1941, evidenciam bem a particularidade ou as particularidades



*Procaoviphilus ferrisi hindei* n. ssp. — Fig. 18: aparelho copulador macho; fig. 19: placa endomeral; fig. 20: pseudopenis.

todavia, examinar material mais abundante e, sobretudo, em melhor características das duas subespécies de *P. ferrisi*, a que acabamos de nos referir, e nos dispensam de desenhá-las novamente. Desejariamos,

estado de conservação para eliminar os últimos vestígios de dúvida que ainda subsistem em nosso espírito, pela verificação repetida e em condições ótimas dos caracteres diferenciais assinalados.

Mas, se admitirmos *ferrisi ferrisi* e *ferrisi granuloides* como subespécies distintas devemos também admitir a existência de uma terceira subespécie, adiante descrita, pois que apresenta caracteres diferenciais da mesma ordem de grandesa.

*Procaviophilus ferrisi hindei* n. ssp.

(Figs. 18-20)

HOSPEDADOR TIPO: *Heterohyrax brucei hindei* (Wroughton), de Mutha Hill (40 milhas a S. W. de Kitui), Distrito de Ukabani, Kenya.

ESPÉCIMES EXAMINADOS: Os do lote tipo, constituído pelo macho tipo, a fêmea alótipo, dois machos e várias fêmeas parátipos, colhidos numa pele do hospedador acima referido, proveniente de Mutha Hill e pertencente ao Nairobi Museum, por G. H. E. HOPKINS, que nos cedeu todo o material para estudo.

DESCRIÇÃO: Caracterisa-se esta subespécie pela forma das extremidades anteriores do pseudopenis, pela articulação pseudopenis-placa basal e, talvez, pelo afastamento nulo das extremidades posteriores dos ramos distais da placa endomerai, como se póde notar no confronto das figs. 18, 19 e 20 com os desenhos publicados das demais subespécies de *Procaviophilus ferrisi*. A constituição da placa endomerai se assemelha à de *granuloides*, no que respeita à fusão de suas peças primitivas.





## SÔBRE A PRESENÇA DAS CHAMADAS “CÉLULAS CONTRAÍDAS” NO SISTEMA NERVOSO DOS ANIMAIS<sup>1</sup>

P. BUENO

Instituto Biológico, S. Paulo

(Com 4 figuras no texto)

Os trabalhos de SCHARRER e COX sôbre a ocorrência de “células contraídas” no cérebro do homem e dos animais vieram se contrapor, pelo menos aparentemente, ao conceito da denominada “contração celular” descrita mesmo nos tratados clássicos de patologia nervosa. Com efeito, aqueles pesquisadores chegaram à conclusão de que as alterações das células ganglionares comumente denominadas de “doença celular crônica”, “esclerose” ou de “contração simples”, nada mais representam do que alterações artificiais, conseqüentes à manipulação do sistema nervoso por ocasião da sua retirada do envólucro ósseo. Não obstante, observa-se, nitidamente, nos trabalhos de SCHARRER e COX uma certa indecisão pois que eles não afastam com clareza e categoricamente a possível existência da “contração celular” como uma verdadeira alteração da célula nervosa. Assim, com base nessas verificações, chega-se a uma questão realmente duvidosa: existe ou não uma “contração celular” representativa de uma doença ou de outro estado qualquer fisiológico da célula ganglionar ou será sempre a “contração” o resultado de um artifício de técnica ou de um traumatismo sofrido pela célula por ocasião do manuseio da substância nervosa?

Em pesquisas histológicas feitas no sistema nervoso de uma série grande de animais como bovinos, equinos, cães, roedores e particularmente de suínos, nos quais fizemos investigações sistemáticas de possíveis alterações celulares conseqüentes a certos estados de carência alimentar, encontramos, com muita constância, em todos os casos estudados, as denominadas “células contraídas”. De início, entretanto, devemos fazer um breve reparo à natureza desses elementos. Em verdade, observamos sempre dois tipos de células que chama-

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 8 de outubro de 1945.

mos de "contraídas". O primeiro era representado por elementos com determinados característicos fixos, aparecendo com maior freqüência na medula e no bulbo. Essas células apareciam, de outro lado, mais freqüentemente, entre as grandes células motoras, embora se verificasse também em outras regiões do sistema nervoso, elementos com alterações idênticas. O segundo tipo é constituído por outras células aparecendo freqüentemente nas camadas mais superficiais da cortex e em outras porções da base.

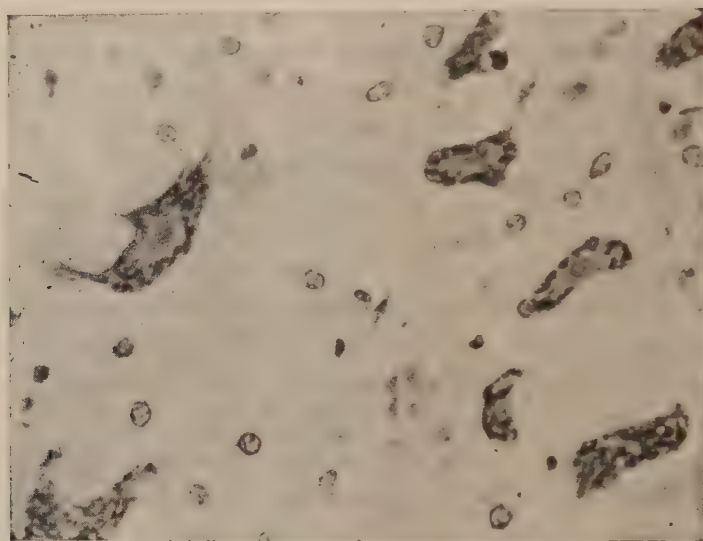


Fig. 1 — Coelho. Bulbo. Fase inicial da "contração". Notar o encarquilhamento e a coloração escura dos núcleus. Col. Tionina, Aum. 500 x.

Vamo-nos ocupar com as células do *primeiro tipo*. Elas aparecem sempre com característicos muito nítidos e invariáveis: pelos métodos comuns de pesquisa a célula se mostra diminuída de tamanho, *contraída* e se apresenta sempre com uma coloração bem mais intensa que a observada nas células normais. O citoplasma, em geral, aparece intensamente corado e com uma estrutura mais ou menos homogênea e densa, não se notando mais os grânulos de Nissl com a sua disposição regular. Usando-se os métodos de impregnação pela prata não se observa, como normalmente, no citoplasma, uma delicada rede fibrilar, mas tão somente um conglomerado denso de neurofibrilas, às vezes, nitidamente tumefeitas.

O núcleo mostra alterações particularmente acentuadas. Muito freqüentemente ele se apresenta como que encarquilhado e alongado. A membrana nuclear toma o aspecto de "zig-zag" em toda a sua circunferência, dando ao núcleo uma forma estrelada. Há também nítida modificação da coloração nuclear. Enquanto que nas células normais os núcleos aparecem claros, tendo apenas corado um delicado retículo pouco visível, nestas células contraídas se nota uma coloração nuclear de graus variáveis até a máxima intensidade, muitas vezes mal deixando diferenciar o nucléolo. Este, em geral, se mostra



nítidamente hipertrofiado e se cora com maior intensidade. Finalmente, como achado complementar de nossas verificações devemos referir o encontro, por duas vezes, de células como as que descrevemos, fortemente contraídas e tendo ainda, ao seu redor, as chamadas "incrustações do retículo de Golgi".

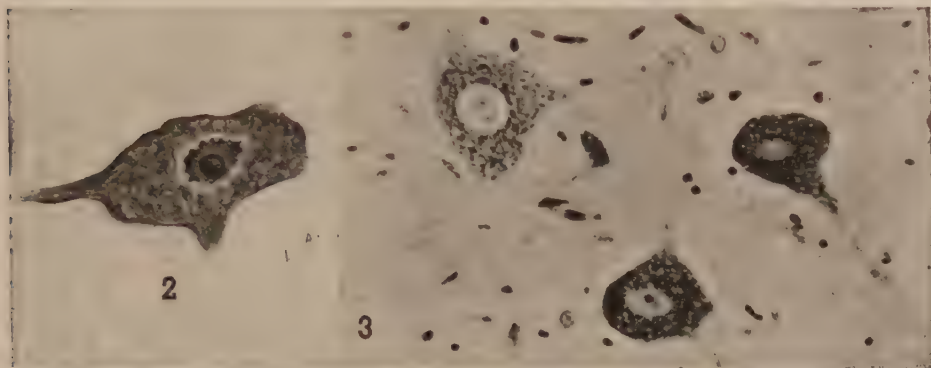


Fig. 2 — Desenho esquemático de um neurônio contraído. Fig. 3 — Suíno. Medula. Duas células motoras contraídas, à direita e uma normal, à esquerda. H. E. Zeiss, Oc. 7. Obj. 40.

O *segundo tipo* das chamadas células contraídas não mostra os característicos bem definidos das anteriormente descritas. Observa-se apenas que elas aparecem nas porções mais periféricas da substância nervosa e em geral, se mostram diminuídas de tamanho, às vezes muito alongadas e quase sempre intensamente coradas, mal deixando perceber a diferenciação entre núcleo e citoplasma. Quando esta coloração não é tão intensa consegue-se ainda obser-



Fig. 4 — Suíno. Bulbo. Figuras típicas da "contração artificial" (por traumatismo da substância nervosa no momento da sua retirada do envólucro ósseo). Aum. 900 x aprox.

var o núcleo, porém, nota-se que há como que uma coloração indiferenciada da célula. Tem-se a impressão que há difusão de substâncias nucleares para o citoplasma. Nestes casos não se observam as alterações do núcleo assinaladas nas células do primeiro tipo.

Nós tivemos oportunidade de verificar o papel da substância usada como fixador do material nervoso, na gênese de alterações semelhantes a estas últimas que descrevemos. Usando como fixador o formol em solução a 20% não neutralizada, verificamos nas camadas mais superficiais do material nervoso, o aparecimento de grande número de células contraídas semelhantes às que assinalamos como constituindo o segundo tipo e que apresentavam, além do mais, uma nítida vacuolização da periferia. Após termos verificado a excessiva acidez da solução de formol que vínhamos empregando, passamos a usar o formol em solução neutra a 15%, em água fisiológica e não mais observamos, daí por diante, o aparecimento daquelas alterações provocadas, certamente, por artifícios de técnica.

Nossas pesquisas demonstraram, como já acentuávamos, a presença muito constante das chamadas "células contraídas" (que descrevemos como um primeiro tipo) no sistema nervoso dos animais. Naturalmente, a nossa observação inicial desta lesão ocorrendo em suínos, na maioria das vezes, com sintômas nervosos conseqüentes à certos estados de deficiência alimentar, fizeram-nos supor, a princípio, a existência de uma correlação entre o estado de carência e aquela alteração morfológica da célula. Pesquisas posteriores, entretanto, levadas a efeito em animais recebendo rações consideradas como completas, nos demonstraram a negatividade daquela suposição. Em todos os animais, quer nos submetidos a regimes os mais diversos de carência alimentar, quer nos mantidos como testemunhas, encontramos, com muita constância, as denominadas "células contraídas". Portanto nos pareceu definitivamente afastada a possibilidade de constituir aquela lesão o substrato histológico de um estado de carência.

Diante destes resultados reportamo-nos às verificações de SHARRER e Cox. Seriam aquelas alterações celulares, por nós observadas, conseqüentes à influências mecânicas de pressão ou tração no momento da retirada do sistema nervoso do seu envólucro osseo? Fizemos verificações nesse sentido, trabalhando particularmente com a medula.

A condição essencial para uma pesquisa de tal natureza reside, certamente na fixação do material nervoso "in loco" para evitar-se a ação de qualquer influência mecânica externa. A injeção do fixador no canal raquiano, embora prática, poderia conduzir a resultados duvidosos, como admitiu Cox, pois que, este fixador, injetado sob certa pressão, com certeza, agiria mecanicamente sobre o material nervoso. Assim, nós preferimos apenas expor a face superior da medula e depois mergulhar todo um segmento da coluna vertebral, contendo a medula exposta, na solução fixadora. Nós retirávamos a metade superior do canal vertebral por meio do raquiótomo de lâmina dupla,

operação essa que é feita com facilidade e com a máxima segurança contra qualquer traumatismo da substância nervosa. A secção das costelas era feita à distância, para evitar-se qualquer possível tração da medula através dos nervos espinhais.

Os resultados obtidos, demonstrados pelo exame histológico, foram contrários à nossa segunda suposição. Neste material, encontramos, como sempre, o primeiro tipo de "células contraídas" com as mesmas características já assinaladas anteriormente; assim, essas verificações, ao que nos parece, demonstram que *este tipo de alteração celular não pode ser considerado como uma lesão artificial*. Então fomos levados a considerar as verificações de SCHARRER e COX como não constituindo a realidade, pois, indubitavelmente, encontram-se, com frequência, no sistema nervoso, células contraídas que descrevemos como um segundo tipo e que com certeza, se desenvolvem sob a influência de determinados artifícios de técnica; *ao lado destas, entretanto, encontram-se as verdadeiras "células contraídas", possivelmente oriundas da ação de uma causa desconhecida fisiológica ou patológica*. Esta asserção está em concordância com os clássicos conhecimentos acerca da "contração celular". SPIELMEYER considerou a "contração" como fazendo parte do quadro da patologia celular nervosa, ao lado da chamada "contração celular artificial" desenvolvida, por exemplo, sob a influência de certos fixadores usados em técnica histológica.

Por fim, que outras suposições poderíamos fazer a respeito da natureza da verdadeira "célula contraída"? Realmente esta é uma questão que se presta a discussões orientadas em sentidos os mais diversos.

Considerar-se a contração celular como uma lesão decorrente de doenças diversas agudas ou crônicas, certamente não corresponde aos resultados de verificações mais extensas sobre o assunto, pois, esta alteração da célula foi encontrada mesmo em animais, pelo menos aparentemente, em perfeitas condições de saúde. Portanto, ao que nos parece, a "contração celular" não está relacionada com o fator "doença". Animais doentes ou sãos, podem apresentar, no sistema nervoso, alterações celulares daquele tipo.

Por outro lado, como já acentuávamos, o fator "nutrição" não influe sobre o aparecimento daquela lesão. Animais mantidos em ótimas condições de nutrição, recebendo rações balanceadas e assim, certamente, não sofrendo de qualquer doença de carência que poderia ocorrer mesmo sem manifestações externas, também apresentam no sistema nervoso alterações celulares de idêntica natureza.



Seria então a "contração celular" o substrato morfológico de uma determinada fase da evolução da vida normal do neurônio? Poder-se-ia considerar essa alteração como representativa de um estado de envelhecimento da célula nervosa. Entretanto si assim fosse, deveriam ser encontradas células em fases diversas de degeneração, chegando até a morte. Isto não foi por nós observado. Os neurônios apareciam sempre com os característicos da contração, menos ou mais intensamente acentuados, porém, nunca com sinais de morte ou de desintegração. É possível, não obstante, que este suposto envelhecimento celular tenha uma evolução muito lenta, decorrendo daí a dificuldade de observação de fases mais progressas da degeneração, além da denominada "esclerose celular". A significação do nosso achado, em dois casos, de células intensamente contraídas, tendo ao redor as "incrustações do retículo de Golgi", vem de encontro a esta hipótese. Provavelmente esses elementos estavam numa fase inicial de desintegração.

Nós poderíamos ainda supor a "contração celular" como representando uma fase de "esgotamento" conseqüente à função fisiológica normal da célula. Embora muito pouco se conheça sobre a fisiologia do neurônio, poderíamos comparar o quadro da "contração" a alterações celulares semelhantes, encontradas nos órgãos glandulares. Nesses órgãos, observam-se, muito freqüentemente, de perimeio com as células normais, células contraídas, mais intensamente coradas, com os característicos morfológicos gerais semelhantes aos observados no sistema nervoso. HELMKE, em trabalho recente, estudando este "colapso celular", em diversos órgãos, chegou à conclusão de que ele poderia ser considerado seja como sinal representativo de "esgotamento" após a fase de secreção, seja como um sintôma que precede a morte da célula. Si relativamente ao observado no sistema nervoso, se tratasse, realmente, de uma alteração conseqüente ao mecanismo fisiológico, nós poderíamos então supôr o quadro da "contração" como possivelmente reversível: depois de uma fase de esgotamento o neurônio voltaria a ter as características morfológicas normais.

Estas considerações que fizemos não saem, entretanto, do campo de méras hipóteses, pois, somente o perfeito conhecimento de todas as verdadeiras funções da célula ganglionar, ainda hoje desconhecidas, permitiria melhor orientar o sentido de uma pesquisa de tal natureza.

Concluindo, portanto, baseados em nossas verificações, somos de opinião de que pode ser observada no sistema nervoso dos animais, a ocorrência da denominada "contração celular" como sinal represen-

tativo de uma manifestação patológica ou mais provàvelmente de um processo fisiológico da célula nervosa, ao lado de uma "contração celular *artificial*" conseqüente a uma causa externa mecânica (pressão, tração) ou simplesmente a artifícios de técnica histológica.

### SUMMARY

#### ON THE OCURENCE OF THE SO-CALLED "CELL SHRINKAGE" IN THE ANIMAL NERVOUS SYSTEM

The nature of the so-called "cell shrinkage", which occurs in the human as well as in the animal nervous system, is discussed with basis upon the investigations of SCHARRER and COX.

Contrary to the results obtained by these authors, we came, by our observations, to the conclusion that the "shrinkage" in the animal nervous system can be considered as a token of a pathological process, or more probably, of a physiological process in the ganglion cell, besides of an "artificial shrinkage" originated by some mechanical causes (pression, traction) or merely by the action of fixative substances used in the histological technic.

### BIBLIOGRAFIA

- COX, A., 1936, Ganglienzellschrumpfung im tierischen Gehirn. *Beitr. path. Anat.*, 98 : 399.  
HELMKE, K., 1939, Über den Zellkollaps. *Virchows Arch.*, 304 : 255.  
SCHARRER, E., 1937, Über die Ganglienzellschrumpfung im tierischen Gehirn. *Beitr. path. Anat.*, 100 : 13.





## HISTOPATOLOGIA DA ENCEFALOMIELEITE EQUINA, EM ANIMAIS INOCULADOS COM A AMOSTRA RECIFE (TIPO ESTE) <sup>1</sup>

J. ANDRADE DOS SANTOS e R. CUNHA

Instituto de Biologia Animal, Rio de Janeiro, D. F.

(Com 8 figuras no texto)

O valor do estudo das lesões histológicas produzidas pelos virus da encefalomyelite equina é grande e sobretudo no que diz respeito ao diagnóstico desta afecção; a observação cuidadosa de tais lesões, permite até certo ponto realizar um diagnóstico desta infecção, uma vez que o cavalo só apresenta 2 encefalites por virus filtráveis: a da raiva e a da doença em estudo; na encefalite rábica há quase sempre o corpúsculo de Negri; na encefalomyelite não há a inclusão de Negri e as lesões inflamatórias têm um caráter mais agudo, aparecendo com frequência leucócitos heterófilos conforme tivemos ensejo de observar, assim confirmando os trabalhos clássicos de MEYER e Col. (2) e de HURST (3); quanto à inclusão de Joest-Degen, descrita na moléstia de Borna, julgamos que seu valor no diagnóstico da encefalomyelite é relativo, pois embora apareça com certa frequência na doença europeia, só o faz com raridade nas doenças americanas; no presente trabalho, procuramos sistematicamente esta inclusão intranuclear, usando métodos especiais de coloração (técnica de Mann) sendo sempre negativos os resultados.

Na atual contribuição, pesquisamos as lesões do sistema nervoso das seguintes espécies domésticas: camundongo, cobaia, coelho, carneiro, rato, cavalo e pombo, sendo que neste animal estudamos também o miocárdio, onde observamos uma miocardite semelhante à descrita por TYZZER & SELLARDS (1) no pinto.

O número total de casos estudados foi de 13, sendo 3 cobaias, 2 carneiros, 2 camundongos, 1 cavalo, 1 rato, 2 pombos e 2 coelhos.

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 17 de outubro de 1945.

## TÉCNICA DE TRABALHO

Os animais eram todos infectados artificialmente e as vias de inoculação eram a intra-cerebral e a intra-peritoneal.

O material era fixado nos líquidos de Zenker e de Cajal, sendo parte incluído em parafina, cortado em micrótomo e corado pela hematoxilina eosina e pelo método de Mann e parte tratado pelo carbonato de prata amoniacal (técnica de Hortege para astrócitos). No miocárdio dos pombos, foi usada também a técnica de Mallory (tricroômico).

## NOSSAS OBSERVAÇÕES

Passamos em seguida a relatar nossas observações:

*Cobaia nº 1 — mat. 3.449*: Havia neste caso lesões inflamatórias tanto das meninges como da corteça cerebral.

As lesões das meninges são discretas e caracterizadas por infiltrações linfocitárias em que aparecem alguns polinucleares e poliblastos (fig. 1).



Fig. 1 — Mat. 3449. Cérebro, Cobaia. Meningite linfocitária. Oc. 15. Obj. 8.

Na corteça cerebral, os infiltrados são da mesma natureza que os meningianos, porém mais desenvolvidos e de situação perivascular; são observados tanto na substância branca como cinzenta.

É nítida a proliferação do epitélio dos ventrículos.

Aparecem lesões celulares graves dos neurônios, caracterizadas por tigrólise e mesmo necrose.

*Cobaia nº 2 — mat. 3.470*: Há igualmente aqui lesões inflamatórias das meninges e da corteça cerebral sendo também aquelas discretas e estas desenvolvidas e observadas tanto na substância cinzenta como na branca.

Os infiltrados são constituídos de linfócitos, poliblastos, estes em geral em número apreciável; há um ou outro polinuclear.

Nota-se tumefação e proliferação do endotélio de alguns vasos sanguíneos com infiltrados inflamatórios em torno.

Lesões degenerativas graves das células nervosas são comuns, sendo muito numerosas as figuras de neuronofagia sendo igualmente muito numerosos em toda a corteza cerebral, os núcleos de astrócitos.

Hemorragias da corteza cerebral e intraventriculares, podem ser vistas.

Os ventrículos cerebrais apresentam em alguns pontos, proliferação de seu epitélio.

*Cobaia nº 3 — mat. 3.371:* Há no cérebro discretos infiltrados perivascularares com linfócitos, poliblastos e polinucleares. Infiltrados inflamatórios não relacionados com vasos são relativamente comuns e neles aparecem núcleos de astrócitos, poliblastos e polinucleares.

No corno de Amon, há focos desta natureza em porções da circumvolução em que há nítida destruição de células nervosas.

Figuras de neuronofagia por toda a corteza cerebral podem ser observadas, bem como proliferação difusa de astrócitos.

Há proliferação de epitélio ventricular.

As lesões de meninges estão ausentes.

*Coelho nº 1 — mat. 3.429:*

a) — *Medula:* Nesta porção do sistema nervoso, as lesões que mais impressionam são das meninges. Há na pia mater, grandes infiltrados inflamatórios, que são sobretudo perivascularares e constituídos de numerosos poliblastos e um ou outro linfócito.

Na substância nervosa propriamente dita, as lesões inflamatórias não aparecem, sendo entretanto comuns na substância cinzenta as figuras de satelitismo em grande células motoras.

Um gânglio raquidiano examinado, mostra apreciável proliferação de elementos satélites, sendo numerosos os núcleos de tais células.

b) — *Encéfalo:* Aqui igualmente a lesão que mais se destaca é a da pia mater. Esta é de caráter inflamatório e os infiltrados são quase sempre perivascularares e constituídos de poliblastos, raros linfócitos e raríssimos mononucleares.

Na corteza cerebral, as lesões inflamatórias são muito discretas: há poucos e pequenos infiltrados em torno da bainha de vasos são constituídos de poliblastos, principalmente.

As figuras de neuronofagia aparecem com frequência.

*Coelho nº 2 — mat. 3.398:* Há neste animal lesões inflamatórias de meninge e de corteza cerebral.

As lesões meningianas são caracterizadas por infiltrações, ora peri-vascularares, ora difusas; tais infiltrações são constituídas de linfócitos, poliblastos e raríssimos polinucleares e mononucleares.



Na corteza cerebral, (fig. 2) as lesões estão disseminadas pelas substâncias branca e cinzenta. Os infiltrados são aqui igualmente constituídos de linfócitos e poliblastos; à altura do corno de Amon eles são menos numerosos, mais



Fig. 2 — Mat. 3398. Coelho. Cérebro. Infiltrado linfocitário. Hem.-Eos. Oc. 15. Obj. 8.

ricos em elementos celulares e formam verdadeiros halos em torno dos vasos. Em outras porções do cérebro, são mais pobres em células e estas se apresentam como que concentradas, junto a uma determinada porção da parede vascular.

No pedúnculo do cerebelo, há um certo grau de proliferação de elementos gliais caracterizada pela grande abundância de núcleos de oligodendrócitos.

Há proliferação do epitélio dos ventrículos. (fig. 3)

*Carneiro nº 1 — mat. 3.485 :*

No cerebelo não há lesões.

*Cérebro :* As lesões mais evidentes são as das meninges e são caracterizadas por infiltrações inflamatórias ora peri-vasculares, ora difusas. São constituídas de linfócitos, poliblastos e um número apreciável de polinucleares.

É nítida a tumefação e a proliferação do endotélio de pequenos vasos meningianos.

Na corteza cerebral, os infiltrados inflamatórios peri-vasculares existem, porém são muito raros e pobres em células. Focos de gliose, bem circunscritos, nodulares e constituídos de poucas dezenas de astrócitos, aparecem ao nível de uma camada de grandes células piramidais.

Lesões vasculares idênticas às descritas nas meninges, podem ser observadas no cérebro.

*Carneiro nº 2* — mat. 3.523 : Há lesões inflamatórias nas porções profundas da pia mater. Os exudatos são constituídos de linfócitos e poliblastos. (fig. 4).

Na corteza cerebral há infiltrados inflamatórios peri-vasculares numerosos, muito ricos em células e mais abundantes na substância cinzenta. São constituídos de linfócitos e poliblastos.



Fig. 3 — Mat. 3398. Parede de ventrículo. Coelho. Infiltrado linfocitário. Hem.-Eos., Oc. 15. Obj. 20.

Às vezes, estes infiltrados se estendem muito além do espaço de Virchow-Robin, neles encontrando-se além de linfócitos e poliblastos, núcleos de astrócitos.

São comuns infiltrados inflamatórios idênticos isolados, não relacionados com vasos.

A proliferação das células de oligodendroglia que normalmente acompanham fibras nervosas da substância branca é um fenômeno trivial, e bem evidenciável pela abundância de seus núcleos.

Figuras de neuronofagia podem ser vistas.

Em torno de ventrículos há grandes infiltrados linfocitários, estando o epitélio daqueles nitidamente proliferado nas regiões inflamadas.

*Camundongo nº 1* — mat. 3.402 :

*Cérebro* : a) — *Meninges* : Há infiltrados quase sempre peri-vasculares constituídos de poliblastos, um ou outro linfócito e numerosos polivasculares.

b) — *Cortex* : As lesões encontradas são de caráter agudo. Há infiltração de polimorfonucleares por toda a corteza cerebral. Em alguns pontos estas células se acumulam, ora formando verdadeiros cordões, ora constituindo agrupamentos nodulares ; nestes pontos, podem-se surpreender lesões degenerativas graves de neurônios.

Lesões nucleares graves caracterizadas por cariorrexia e picnose são vistas com muita frequência nos polimorfonucleares.



Fig. 4 — Mat. 3523. Cérebro. Carneiro. Infiltrado perivascular constituído de linfócitos e poliblastos. Hem.-Eos., Oc. 10, Obj. 40.

*Camundongo nº 2 — (21 dias de idade) — mat. 3.369 :*

Há lesões inflamatórias de meninge caracterizadas por infiltrações perivasculars ricas em poliblastos.



Fig. 5 — Mat. 3495. Cérebro. Cavalo. Infiltrado inflamatório perivascular e hemorragias. Oc. 15. Obj. 20



Na corteza cerebral há igualmente lesões inflamatórias. Como no caso anteriormente estudado a inflamação tem um caráter agudo. Aparecem polimorfonucleares infiltrando toda a corteza. Raramente formam agrupamentos nodulares; cariorrexia e picnose aparecem nos núcleos destes elementos.

*Cavalo nº 1 — mat. 3.495 :* (fig. 5 e 6) — Há lesões inflamatórias nas meninges e na corteza cerebral. Aquelas caracterizadas por infiltrações perivascularares constituídas de linfócitos — estes abundantes sobretudo na substância branca — e constituídos também de linfócitos e poliblastos.

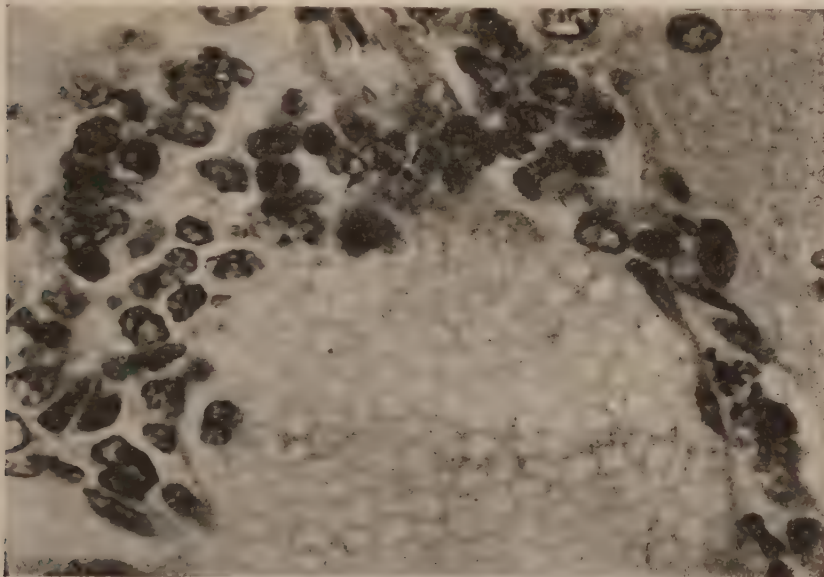


Fig. 6 — Mat. 3495. Infiltrado inflamatório perivascular. Hem.-Eos., Ob. imers.

Infiltração difusa de polinucleares (que mostram lesões nucleares) por toda a substância nervosa.

Em outras porções da corteza cerebral podem ser vistos focos inflamatórios não relacionados com vasos constituídos de linfócitos e astrócitos.

Na ponte, há infiltrados teciduais nos quais aparecem polinucleares, quase todos com picnose nuclear.

Lesões vasculares caracterizadas por tumefação e proliferação do endotélio de pré-capilares, são um achado freqüente.

Lesões celulares de neurônio, caracterizadas por desintegração de granações tigroides com aparecimento de numerosos elementos satélites, são relativamente comuns.

*Rato nº 1 — mat. 3.505 :* Há lesões de meningites discretas, estando os elementos inflamatórios localizados principalmente em torno dos vasos. Os exudatos são constituídos de poliblastos, linfócitos e polinucleares, estes em número apreciável. Hemorragias em torno de vasos meningianos são freqüentes.

Lesão inflamatória do encéfalo com localização peri-vascular, aparece num ou noutro campo examinado, sendo os exudatos pobres em células e com uma constituição idêntica aos meningianos.

A lesão que predomina na cortex cerebral é uma infiltração de polimorfonucleares que se apresentam ora isolados, ora agrupados formando nódulos em que aparecem astrócitos — estas alterações são encontradas tanto na substância cinzenta como na branca.

São frequentíssimas nestes polimorfonucleares, alterações nucleares graves, representadas por picnose e cariorréxia.

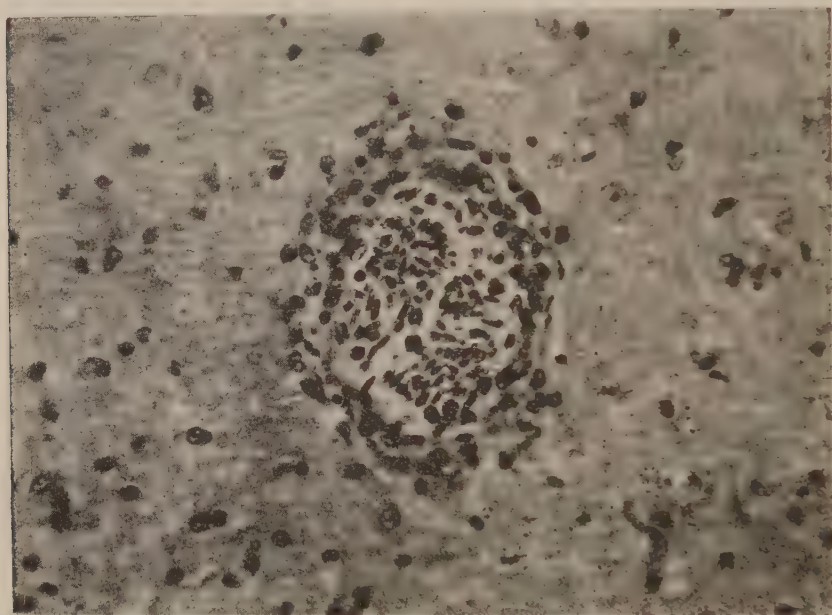


Fig. 7 — Mat. 3483. Cérebro. Pomba. Infiltrado perivascular. Hem.-Eos., Oc. 10. Obj. 40.

*Pomba nº 1 — mat. 3.483 :*

a) — *Encéfalo* : Há lesões inflamatórias tanto nas meninges como na corteza cerebral.

O exudato inflamatório é quase sempre peri-vascular e é constituído de poliblastos, linfócitos e polimorfonucleares em número apreciável. (fig. 7)

Proliferação de astrócitos é um fenómeno que muito bem se observa e de um modo mais acentuado em torno do epitélio dos ventrículos.

b) — *Coração* : Há no miocárdio infiltrados histiocitários, que formam verdadeiras ilhotas que interrompem a continuidade das fibras cardíacas. Estes infiltrados são numerosíssimos e se encontram nos mesmos, além de histiócitos, alguns linfócitos. Hemátias, detritos de fibras cardíacas, formando massas eosinófilas, e núcleos de fibras musculares, ncles aparecem. (fig. 8)

A coloração pelo método tricrômico de Mallory, revela uma ou outra delicada fibra colágena.

*Pombo nº 2 — mat. 3.435 :*

a) — *Medula* : Há na substância cinzenta infiltrados peri-vasculares em número apreciável e ricos em células. São constituídos tais infiltrados de poliblastos e polinucleares. Há lesões de tigrólise nas grandes células motoras.

Lesões inflamatórias da meninge podem ser observadas e são mais acentuadas nos septos desta serosa que se insinuam na fissura frontal. Os infiltrados são quase sempre peri-vasculares, neles aparecendo poliblastos e polinucleares.

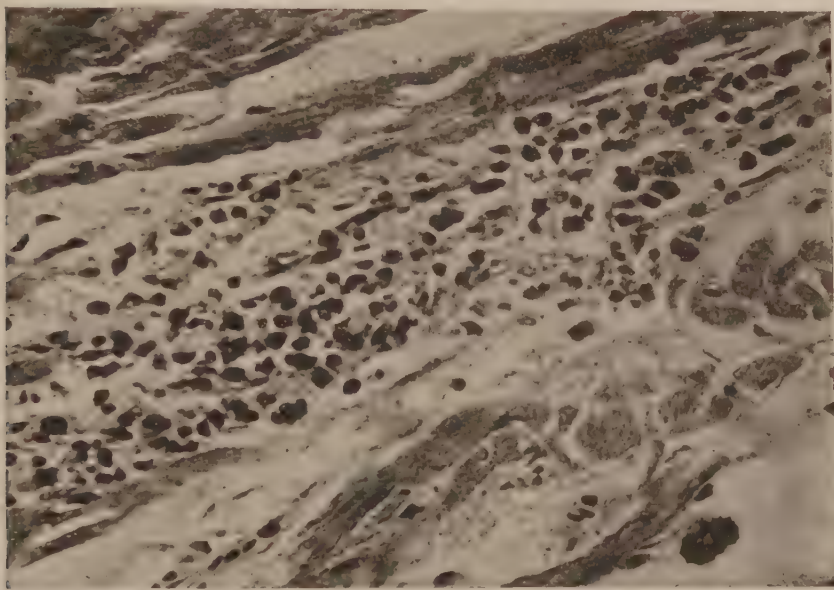


Fig. 8 — Mat. 3483. Coração. Pombo. Miocardite histiocitária. Hem.-Eos., Oc. 20. Obj. 40.

b) — *Cerebelo* : Há lesões inflamatórias peri-vasculares em capilares nas camadas moleculares do órgão e no pedúnculo.

c) — *Cérebro* : Notam-se infiltrados peri-vasculares com poliblastos e polinucleares, disseminados por ambas as substâncias. Ao nível dos ventrículos, notam-se infiltrados de linfócitos e poliblastos em torno de sua luz, bem como a proliferação de seu epitélio.

### RESUMO E CONCLUSÕES

A amostra de vírus da encefalomielite equina, proveniente de Recife e pertencendo ao tipo Este, produziu lesões encefálicas de natureza inflamatória nos seguintes animais : cobaias (3 casos), coelhos (2), carneiros (2), camundongos (2), cavalo (1), rato (1) e pombos (2).

Na ave foram observadas lesões de miocardite histiocitária idênticas às descritas por TYZZER & SELLARDS no pinto (1).



As lesões inflamatórias do encéfalo eram de caráter mais agudo no camundongo (jovem), no rato e no cavalo, aparecendo nelas polinucleares, ora agrupados, ora isolados; quase sempre estas células mostravam lesões nucleares graves.

No coelho, na cobaia e no carneiro, as lesões eram de meningo-encefalite não purulenta, sendo no primeiro e no último dos animais, muito acentuadas as lesões das meninges.

No pombo, havia lesões de meningo-encefalite, aparecendo nos infiltrados inflamatórios, polinucleares.

### SUMMARY AND CONCLUSIONS

The strain of equine encephalomyelitis virus, proceeding from Recife and pertaining to the East type, yielded encephalic lesions of inflammatory nature in the following animals: Guinea pig (3 cases), rabbit (2), sheep (2), mouse (2), horse (1), rat (1) and pigeon (2).

In the pigeon, histiocytary myocarditis lesions, were observed, identical with those described by TYZZER & SELLARDS in chicken (1).

The inflammatory lesions of the encephalon were of a acute character in the mouse (young), rat and horse, appearing in them polinuclear sometimes grouped leucocytes, sometimes insulated; very often these cells showed serious nuclear lesions.

In the rabbit, Guinea pig and sheep, the lesions were a non-purulent meningo-encephalitis, being very striking the lesions of the meninges in the first and last animals.

In the pigeon, there were meningo-encephalitis lesions, polinuclear leucocytes being in the inflammatory infiltrates.

### BIBLIOGRAFIA

1. TYZZER, E. E. & SELLARDS, A. W., 1941, The pathology of Encephalomyelitis in young chickens. *J. Amer. Hyg., Ser. B.*, 33 (3): 69-81.
2. MEYER, K. F., HARING, C. M. & HOWITT, B., 1931, Newer knowledge of the neurotropic virus infections of the horse. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 79, n. s. 32: 376-389.
3. HURST, E. W., 1934, The histology of Equine Encephalomyelitis. *J. Exp. Med.*, 59: 529-542.

## NOVOS SARCOFAGÍDEOS NEOTRÓPICOS REPRESENTADOS NA COLEÇÃO DO "IMPERIAL INSTITUTE OF ENTOMOLOGY" (Diptera, Sarcophagidae) <sup>1</sup>

H. DE SOUZA LOPES

Escola Nacional de Veterinária, Rio de Janeiro, D. F.

(Com 27 figuras no texto)

Recebemos, para determinação, três lotes de Sarcófagídeos provenientes principalmente da Guiana Inglesa, enviados pelos Drs. G. A. K. MARSHALL e F. VAN EMDEN. Desejamos tornar público os nossos agradecimentos aos citados entomologistas. Encontramos no referido material 4 novas espécies e criamos um novo gênero para *Dexomyiophora myersi* Curran, 1938.

### *Emdenimyia* n. g.

Antenas muito longas, o terceiro artículo antenal medindo mais de 5 vezes o comprimento do segundo. Faciália com pêlos densamente dispostos nos 3/4 inferiores. Propleura com pêlos pouco numerosos, nas fêmeas reduzidos a 2 ou 3 pêlos claros, mais abundantes nos machos. Cerdas acrosticais presuturais bem diferenciadas, prescutelar muito desenvolvida. Cerdas dorsocentrais postsuturais em número de duas: uma situada logo após a sutura e a outra, menor, junto ao escutelo. Escutelo com o ápice nu, havendo um par de cerdas erectas nos machos que é ausente nas fêmeas. Penis nitidamente bi-articulado, 2º artículo fortemente quitinoso. *Apodema major* (IXº esternito) grande, com ramos posteriores atingindo a base da teca do penis. Fêmeas com o 7º e 8º tergitos estreitos e inteiros e o 9º representado por duas placas. Esternitos VI-VII e VIII mais largos que o IXº e de constituição semelhante.

*Espécie tipo: Dexomyiophora myersi* Curran, 1938.

Este gênero se aproxima de *Notochaeta* Aldrich, *Chlorosarcophaga* Townsend e *Eufletcherimyia* Townsend, dos quais se distingue facilmente pela disposição das cerdas dorsocentrais postsuturais e

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 3 de novembro de 1945.

pela ausência de pêlos no ápice do escutelo. De *Notochaeta* Aldrich se diferencia ainda pelos pêlos da faciália e de *Chlorosarcophaga* Townsend pela propleura pilosa. Dedicamos este gênero ao Dr. F. VAN EMDEN, entomologista do "Imperial Institute of Entomology".

*Emdenimyia myersi* (Curran, 1938)

(Figs. 1-8)

*Dexomyiophora myersi* Curran, 1938: 7.

*Macho*: Comprimento total 9 a 10 mm. (fig. 1).

Cabeça amarelo-pálida. Fronte com cerca de 0,2 da largura da cabeça. Frontália preta, opaca, não estreitada posteriormente, com cerca de 0,5 da largura da fronte ao nível da cerda frontal superior. Cerdas oclares bem desenvolvidas, vertical externa não diferenciada. Parafaciália e parafrontália



Fig. 1 — *Emdenimyia myersi* (Curran, 1938), macho, desenho total.

nuas. Há 7 a 9 cerdas frontais sendo que a mais inferiormente situada atinge o nível do ápice do 2º artículo antenal, havendo 2 a 3 cerdas que ultrapassam a base das antenas e são fracamente divergentes. Antenas (fig. 2) cinzentas, 2º artículo mais escurecido que o 3º, medindo cerca de 0,12 do comprimento do 3º que atinge os 0,92 da distância entre a base das antenas e o nível das grandes vibrissas que se acham na margem oral. Parafaciália com



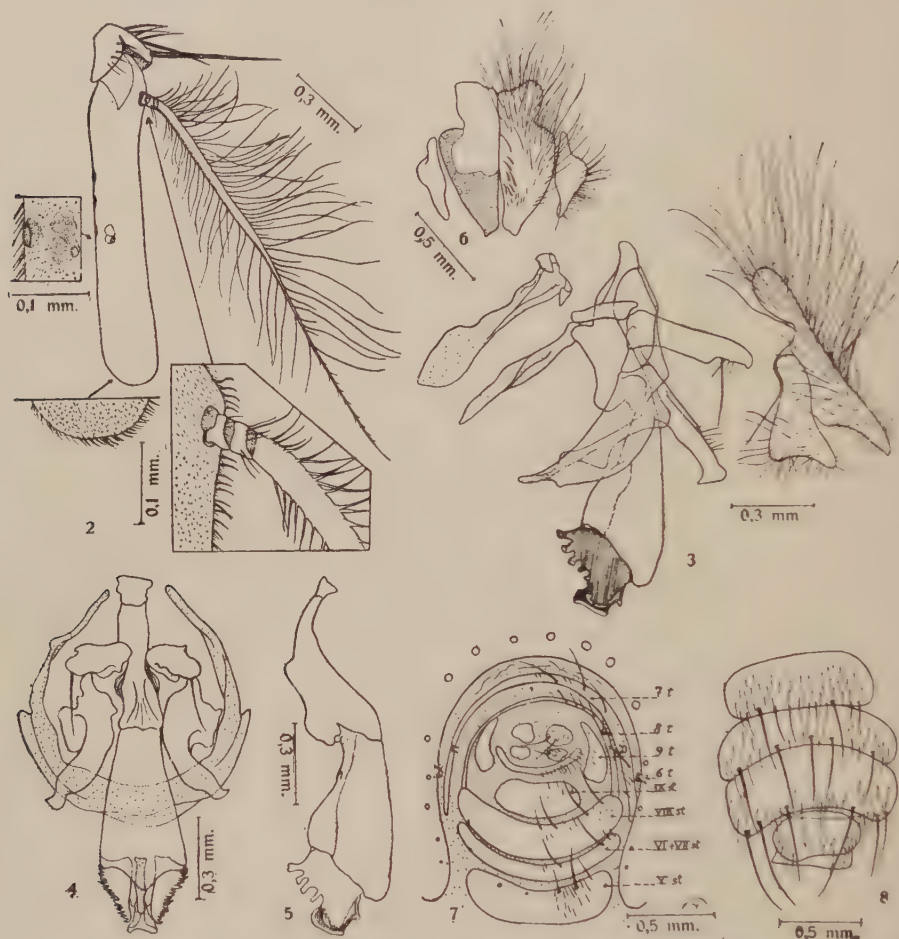
0,3 da distância entre as grandes vibrissas. Faciália com pêlos abundantes nos 3/4 inferiores. Parte posterior da cabeça amarelada, com 3 séries de cerdas pretas, os restantes pêlos são claros. Genas com poucos pêlos, todos pretos.

Torax amarelo-pálido mais intensamente amarelado na região humeral. Há 3 cerdas humerais, 3 supralares postsuturais e uma presutural, duas intralares postsuturais e uma grande cerda intralar presutural, duas dorsocentrais postsuturais com espaço para 3, faltando a mediana; duas longas e duas pequenas cerdas dorsocentrais presuturais; 2 a 3 pares de cerdas acrosticais presuturais, cerda prescutelar muito longa. Há 3 pares de cerdas marginais do escutelo, a mediana pequena; um par de fortes cerdas apicais dirigidas para cima e um par de cerdas preapicais. O escutelo, dorsalmente coberto de pêlos é inteiramente nu no ápice, entre as cerdas preapicais e as laterais posteriores. Esternopleurais 3, no mesmo nível. Hipopleurais em número de 9 a 11. Propleura com raros pêlos pequenos e proesterno piloso.

Abdômen: 4º, 5º tergitos e faces laterais do 2º e do 3º com polinosidade amarelo-clara uniforme. Tergitos abdominais 2 e 3 com cerdas laterais somente, 4º com um par de cerdas medianas marginais pouco separadas das 4 a 5 cerdas laterais existentes no tergito e 5º com uma série de cerca de 18 cerdas marginais. Esternito I com pêlos claros, longos e densos, II a IV com pêlos curtos, claros e densamente dispostos, havendo pêlos mais robustos, pretos, nas margens apicais, mais abundantes no IVº esternito; o Vº esternito é profundamente fendido, tem lóbulos posteriores arredondados, cobertos de pelinhos claros muito densamente dispostos. Segmentos genitais robustos, cobertos de polinosidade amarelo-pálida; o 1º tem cerca de 6 cerdas marginais posteriores em série, medianamente interrompida e o 2º tem pêlos longos. *Forcipes superiores* robustos, largos, apicalmente enegrecidos, com longos pêlos basais; *forcipes inferiores* aproximadamente triangulares, com pêlos anteriores, *forcipes interiores* com pêlos e uma longa cerda no terço apical; *palpi genitalium* muito robusto, com pêlos na metade apical. Penis biarticulado, fortemente quitinoso, com duas placas apicais negras, fortemente denteadas (figs. 3 a 5).

Patas pretas, com pouca polinosidade cinzenta. O fêmur médio tem 4 a 5 cerdas medianas, na face anterior; 2 cerdas preapicais, na face posterior; não tem cerdas na face dorsal e tem algumas cerdas medianas representando as duas séries habitualmente encontradas, na face ventral, havendo algumas cerdas pequenas em série no ápice, junto à margem posterior, sem entretanto formarem ctenídeo. O fêmur posterior tem uma série de fortes cerdas superiores e 4 a 5 em série, situadas logo abaixo da série superior, na face anterior; uma cerda preapical, na face posterior; 3 cerdas em série preapical, na face dorsal e duas séries de cerdas e numerosos pêlos, na face ventral. A tibia anterior tem duas cerdas basais na face anterior; uma cerda abaixo do meio, na face posterior. A tibia média tem uma cerda mediana na face anterior; 3 cerdas, as duas inferiores quase no mesmo nível, na face posterior; face ventral sem cerdas. A tibia posterior tem duas cerdas podendo haver algumas cerdas adicionais menores, na face anterior; duas cerdas medianas, na face posterior; uma cerda preapical, na face ventral além de longos pêlos formando conspícuo tufo.

Asas hialinas,  $R^1$  nua,  $R^{4-5}$  com cerdas até quase à nervura transversa. Espinha costal não diferenciada. Segmentos da nervura costal na seguinte proporção: II: 46, III: 33, IV: 70, V: 28, VI: 5.



*Emdenimyia myersi* (Curran, 1938) — Fig. 2: Antena do macho; fig. 3: genitália do macho; fig. 4: penis, vista dorsal; fig. 5: penis, vista lateral; fig. 6: forcípes superiores, vista dorsal; fig. 7: genitália da fêmea; fig. 8: esternitos genitais da fêmea.

**Fêmea:** Comprimento total 8.5 mm.

Difere do macho nos seguintes caracteres: fronte com cerca de 0.25 da largura da cabeça, frontália com 0.6 da largura da fronte. Cerda vertical externa bem diferenciada. Há 6 a 7 cerdas frontais e duas proclinadas e uma reclinada fronto-orbital. A parafaciália mede cerca de 0.21 da distância entre as grandes vibrissas. Parte posterior da cabeça fracamente amarelada. Cerda apical escutelar ausente. Propleura com um ou dois pêlinhos claros apenas. Esternitos abdominais I a V com pêlos pretos curtos e pouco numerosos, havendo um par de cerdas acompanhadas por pêlos fortes nas margens apicais

dos segmentos II a V. O 6º tergito é representado apenas pelo estigma existente na membrana entre o 5º e o 7º; o 7º tergito é muito delgado e tem poucas cerdas e alguns pêlos; o 8º é pouco mais estreito que o 7º, é inteiro e tem pêlos; o 9º é representado por duas placas e tem alguns pêlos delgados (fig. 7). Esternito VI + VII e VIII mais largos que o Vº, côncavos na margem posterior, onde há cerdas; IXº esternito pequeno, medindo cerca da metade da largura do VIIIº, com alguns pêlos delgados (fig. 8). Espermatecas esféricas, sem formações especiais. O fêmur posterior não apresenta a série de cerdas situada logo abaixo da série superior, na face anterior; tem duas séries de cerdas pouco numerosas, na face ventral. A tibia média tem uma cerda preapical na face ventral e os pêlos longos da tibia posterior estão ausentes. Segmentos da nervura costal na seguinte proporção: II : 38, III : 18, IV : 59, V : 26, VI : 3.

*Material examinado* : 3 machos e 2 fêmeas de "Kobarima, N. W. District, B. Guiana, J. G. MYERS, 12.VI.35 e 24.VI.35, ex *Castnia licoides*", 1 macho de "Barabuirna, N. W. District, B. Guiana, J. G. MYERS, ex *Castnia licoides*", nas coleções do Imperial Institute of Entomology e do Instituto Oswaldo Cruz.

CURRAN descreve esta espécie no gênero *Dexomyiophora* Townsend baseado em material proveniente de Barabuirna, N. W. District, B. Guiana e criado por J. G. MYERS de *Castnia licoides* em junho e julho de 1935. O material que examinamos foi obtido pelo mesmo colecionador e proveniente do mesmo Lepidóptero sendo um dos exemplares capturado em Barabuirna e os demais em Kobarima, no mesmo distrito. Não temos dúvida em identificar estes exemplares à espécie descrita por CURRAN sendo as diferenças encontradas decorrentes, muito provavelmente, de variações individuais.

CURRAN assinala duas cerdas dorsocentraes postsuturais, faltando ou sendo reduzida a posterior mas não considera a posição das cerdas que estão situadas de modo muito especial: a primeira logo após a sutura e a segunda junto ao escutelo. Compara CURRAN a sua espécie com *Dexomyiophora facialis* Townsend (espécie que consideramos provisoriamente no gênero *Chlorosarcophaga* Townsend apesar de algumas diferenças bem acentuadas entre as espécies tipo). Em *D. facialis* Towns. as cerdas dorsocentraes postsuturais estão situadas posteriormente, havendo duas longas cerdas e uma pequena o que dá a falsa noção de serem as cerdas de *D. myersi* Curran colocadas posteriormente. CURRAN se refere ainda a pêlos situados entre as cerdas apicais que são evidentemente as próprias cerdas apicais erectas.



*Arachnidomyia* Townsend, 1934*Arachnidomyia* Townsend, 1934: 111; *Arachnidomyia* Townsend, 1938: 12.

Espécies pequenas. Frontália larga, ocupando cerca de metade da largura da fronte nos machos. Cerdas ocelares bem desenvolvidas, vertical externa não diferenciada, cílios postoculares longos superiormente diminuindo progressivamente a medida que se aproximam da parte inferior do olho. Parafrontália e parafaciália com pêlos numerosos havendo cerdas inferiores na parafaciália. Faciália com pêlos junto as vibrissas que se continuam por poucos pêlos esparsamente situados em toda a metade inferior. Arista engrossada na base e plumosa na metade basal. Cerdas frontais divergentes inferiormente. Há 3 cerdas dorsocentrais postsuturais equidistantes, podendo haver uma pequena cerda adicional anterior à primeira. Cerdas dorsocentrais presuturais e acrosticais anteriores bem diferenciadas. Cerdas apicais e preapicais do escutelo presentes nas espécies referidas. Propleura nua. Segmentos genitais muito pequenos, escuros, o 1º com cerdas delgadas em série preapical. *Forcipes superiores* fortemente quitinizados, penis distintamente bisegmentado, os 2 segmentos articulados por larga região membranosa. *Apodema major* (IXº esternito) bem desenvolvido. *Apodema penis* atingindo o ápice do *apodema major*. As espécies de que se conhece a evolução tem larvas predadoras de ovos de aranhas.

*Espécie tipo*: *Sarcophaga davidsoni* Coquillet, 1892.

*A. davidsoni* (Coquillet) descrita da California é assinalada por ALDRICH (1916) no Sul dos Estados Unidos e em Cuba. Descrevemos a seguir, duas espécies novas que diferem, da espécie tipo pelos seguintes caracteres: a) maior número de cerdas acrosticais presuturais; b) presença de duas cerdas na face externa da tíbia média; c) maior largura da fronte d) detalhes dos lóbulos ventrais do pênis.

O desenho apresentado por ALDRICH para *A. davidsoni* (Coq.) é muito pouco detalhado. Principalmente quando se observam as diferenças entre as duas espécies consideradas novas no presente trabalho, que se distinguem por detalhes do penis somente apreciáveis em preparações microscópicas, evidencia-se a necessidade de caracterização mais precisa da espécie Norte-americana. *A. davidsoni* (Coq.) é muito mais próxima de *A. guyanensis* n. sp., descrita da Guiana do que de *A. insularis* n. sp. descrita de Haiti, o que nos leva a admitir a hipótese de pertencer a esta última espécie o exemplar considerado por ALDRICH como *A. davidsoni* (Coq.) proveniente de Cuba. É possível que pertençam a *A. davidsoni* (Coq.) os exemplares que consideramos como *A. guyanensis* n. sp., mas as diferenças encontradas nos caracteres externos parecem indicar tratar-se de espécie distinta. Somente a compa-

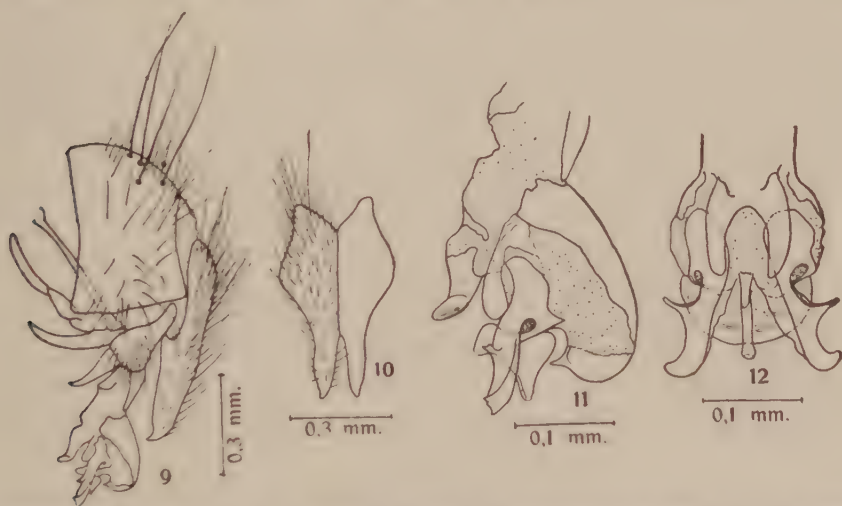
ração da genitália de exemplares provenientes da América do Norte poderá evidenciar diferenças mais convincentes entre a espécie Norte-americana e a espécie das Guianas.

*Arachnidomyia insularis* n. sp.

(Figs. 9 - 12)

*Macho* : Comprimento total 8.5 mm.

Cabeça cinzenta, fronte e face levemente douradas. Fronte com 0.2 a 0.23 da largura da cabeça. Frontália preto-aveludada, com cerca de 0.53 da largura da cabeça ao nível da cerda frontal superior. Cerdas oclares bem desenvolvidas, vertical externa não diferenciada dos demais cílios postoculares que superiormente são muito mais longos do que inferiormente. Parafaciália



*Arachnidomyia insularis* n. sp. — Fig. 9: Genitália do macho, vista lateral; fig. 10: *forcipes superiores*, vista dorsal; fig. 11: penis, vista lateral; fig. 12: penis, vista ventral.

com pêlos abundantes superiormente e uma série irregular de 6 a 7 pequenas cerdas inferiormente. Parafrontália com pêlos numerosos, frontália com alguns pêlos nas margens externas. Há 11 a 12 cerdas frontais, a mais inferiormente situada atinge o nível da metade do 2º artigo antenal, sendo nitidamente divergentes os 3 pares de cerdas implantadas abaixo da inserção das antenas. Antenas cinzento-escurecidas, o 2º artigo mede 0.54 do comprimento do 3º que atinge os 0.8 da distância entre a base das antenas e o nível das grandes vibrissas. Parafaciália com 0.46 da distância entre as grandes vibrissas que se acham logo acima da margem oral. Faciália com pêlos esparsos na metade inferior. Arista engrossada na base e plumosa na metade basal. Parte posterior da cabeça com cerdas pretas, havendo alguns pêlos claros pouco numerosos logo abaixo do pescoço. Genas com pêlos pretos somente.

Torax cinzento. Há 3 cerdas humerais, 3 supralares postsuturais e duas presuturais, duas cerdas intralares postsuturais podendo haver mais uma pequena cerda anterior; uma cerda intralar presutural anteriormente situada e mais uma pequena cerda posterior, junto à sutura; 3 cerdas dorsocentrais postsuturais equidistantes e mais uma cerda pequena entre a sutura e a cerda mais anteriormente situada; 3 a 4 cerdas presuturais dorsocentrais bem desenvolvidas; 5 a 6 cerdas acrosticais presuturais bem desenvolvidas; acrosticais posteriores muito pouco diferenciadas com exceção da prescutelar que é bem desenvolvida. Há 2 pares de cerdas marginais do escutelo podendo haver mais uma ou duas pequenas cerdas junto à marginal posterior do escutelo; um par de cerdas apicais grandes e cruzadas e um par de cerdas preapicais bem constituídas. Há 3 cerdas esternopleurais quase no mesmo nível podendo haver mais uma cerda pequena junto à mediana; 5 a 6 cerdas hipopleurais. Propleura nua e proesterno com poucos pêlos.

Abdômen cinzento. Tergitos abdominais 2 e 3 com cerdas marginais somente, havendo curtas cerdas decumbentes na margem do 3º; 4º tergito com um par de cerdas marginais erectas pouco separadas de 4 ou 5 pares de cerdas marginais; 5º com uma série de cerca de 16 cerdas marginais. Esternitos I a IV com pêlos longos esparsamente dispostos, II a IV com um par de cerdas marginais posteriores; Vº esternito profundamente fendido, pequeno, encaixado sob o 5º tergito. Segmentos genitais pretos, pequenos, o 1º tem polinosidade cinzenta e cerca de 6 pequenas cerdas em série transversa preapical; o 2º é brilhante, castanho e tem alguns pêlos longos posteriores. *Forcipes superiores* inteiramente pretos, fortemente quitinizados, largos na base, com o ápice estreitado e curvo ventralmente; *forcipes inferiores* de extremidade livre arredondada e coberta de pêlos ventralmente dirigidos; penis nitidamente bisegmentado, teca fortemente quitinosa, apicalmente arredondada, com lóbulo ventral membranoso, bifido e com uma placa quitinosa ventral de ramos divergentes (fig. 11).

Patas pretas, brilhantes, com pouca polinosidade cinzenta nos fêmures. O fêmur médio tem 4 cerdas medianas na face anterior, 3 preapicais na face posterior, não tem cerdas na face dorsal e tem duas séries de cerdas sendo mais longas as cerdas na metade basal na face ventral onde não há ctenídeo. O fêmur posterior tem uma série superior de cerdas longas, havendo, pouco mais abaixo uma série de cerdas menores, na face anterior; uma cerda preapical na face posterior; uma cerda preapical, na face dorsal; duas séries de cerdas, a anterior regular, terminando em longa cerda e a posterior constituída por cerdas longas basais e pequenas cerdas decumbentes no ápice, na face ventral. A tibia anterior tem duas cerdas medianas na face anterior; 3 cerdas basais na face posterior e não tem cerdas na face ventral. A tibia média tem duas cerdas medianas, na face anterior; três cerdas, sendo as duas inferiores no mesmo nível, na face posterior e uma cerda preapical, na face ventral. A tibia posterior tem uma série de 5 a 6 cerdas, sendo bem desenvolvidas somente duas cerdas medianas, na face anterior, duas cerdas basais e uma longa cerda mediana, na face posterior e uma cerda preapical na face ventral.



Asas hialinas,  $R^1$  nua,  $R^{4-5}$  com cerdas em  $2/3$  da distância até a nervura transversa ou em quase toda a extensão. Espinha costal pouco desenvolvida. Segmentos da nervura costal na seguinte proporção: II : 37, III : 17, IV : 48, V : 18, VI : 3.

*Material examinado* : Holótipo e parátipo 2 machos de "Haiti, Dec. 1929, larva parasitic in egg-bags of a gregarious Epeirid spider". Holótipo na coleção do Imperial Institute of Entomology e parátipo na coleção do Instituto Oswaldo Cruz.

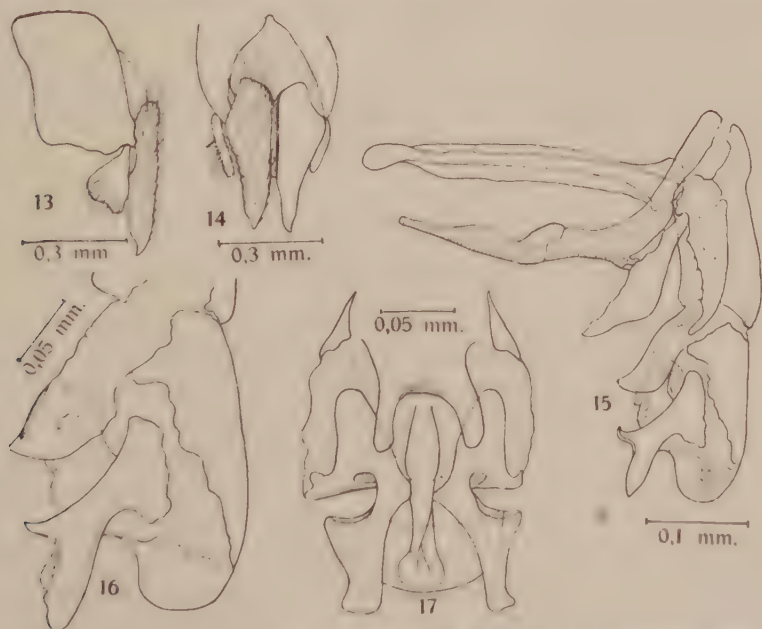
*Arachnidomyia guyanensis* n. sp.

(Figs. 13 - 17)

*Macho* : Comprimento total 6 mm.

Semelhante a *A. insularis* n. sp. diferindo apenas nos caracteres abaixo assinalados.

Cabeça cinzento-prateada. Fronte com 0.23 da largura da cabeça. Frontália com 0.46 da largura da fronte ao nível da cerda frontal superior. Há



*Arachnidomyia guyanensis* n. sp. — Fig. 13: *Forcipes superiores* & *l. inferiores*, vista lateral; fig. 14: *forcipes superiores*, vista dorsal; fig. 15: penis e pinças internas, vista lateral; fig. 16: extremidade do penis, vista lateral; fig. 17: penis, vista lateral.

9 a 12 cerdas frontais, a mais inferiormente situada atinge o  $1/3$  basal do 2º articulo das antenas. Antenas cinzentas, o 2º articulo mede 0.67 do comprimento do 3º que atinge 0.84 da distância entre as grandes vibrissas. Paracifalia com 0.48 da distância entre as vibrissas. Faciália com pêlos junto às vibrissas e mais alguns pêlinhos esparsamente dispostos na metade inferior.

Arista fortemente engrossada na base e curtamente plumosa na metade basal. Parte posterior da cabeça com cerca de 4 séries de cerdas pretas irregulares, havendo pêlos claros em torno do pescoço e inferiormente.

Torax cinzento. Há uma ou duas intralares presuturais anteriores e mais uma cerda junto à sutura; 3 cerdas dorsocentrais postsuturais equidistantes; 3 a 4 presuturais dorsocentrais e 4 a 5 presuturais acrosticais diferenciadas. Há 2 pares de cerdas marginais do escutelo. Hipopleurais 7 a 8. Propleura e prosterno nus.

Abdômen cinzento. Tergitos abdominais 2 e 3 com cerdas laterais somente; 4º com um par de cerdas medianas marginais e 4 a 5 laterais e 5º com cerca de 16 cerdas marginais. Esternitos abdominais I a IV com pêlos longos e esparsos, mais robustos nas margens posteriores dos esternitos II a IV. Segmentos genitais muito pequenos, o 1º tem polinosidade cinzenta e alguns pêlos fortes na margem posterior, e o 2º é brilhante e tem alguns pêlos longos. No penis a placa ventral quitinosa é mais simples e mais robusta que em *A. insularis* (fig. 16).

O fêmur médio tem 2 a 3 cerdas medianas. A tíbia média tem 3 a 4 cerdas as duas inferiores no mesmo nível. Os segmentos da nervura costal estão na seguinte proporção: II: 30, III: 14, IV: 43, V: 16, VI: 2.

*Material examinado*: 4 machos de "B. Guiana, Barbice, Parasitic of cocoon of Argiope, H. W. B. MOORE, Nov. 1935". O holótipo e 1 parátipo foram devolvidos para o Imperial Institute of Entomology e 2 parátipos foram depositados na coleção do Instituto Oswaldo Cruz.

### *Dexosarcophaga* Townsend, 1917

*Dexosarcophaga* Townsend, 1917: 221; *Dexosarcophaga* Townsend, 1938: 24.

Arista plumosa em pouco mais da metade basal. Vibrissas pouco acima da margem oral. Cerdas frontais avançando uma ou 2 além da base das antenas. Cerdas acrosticais e dorsocentrais presuturais pouco diferenciadas. Duas grandes cerdas dorsocentrais postsuturais acompanhadas de 2 ou 3 pequenas cerdas anteriores. R<sup>1</sup> nua. Quinto esternito abdominal apicalmente côncavo, por vezes acentuadamente (fig. 27). Segmentos genitais do macho muito pequenos, o 1º com poucas cerdas em série preapical. *Forcipes superiores* robustos, fortemente quitinosos, escuros. Penis com teca distinta e articulação muito móvel. *Apodema major* (IXº esternito) com ramos posteriores longos, terminando junto à base do penis. Fêmeas com 2 pares de cerdas fronto-orbitais proclínadas e um par reclinado. Tergito VI + VII inteiro, com as margens laterais aproximadas, VIIIº tergito presente e fortemente quitinizado.

*Espécie tipo*: *D. transita* Townsend, 1917.

BLANCHARD em 1939 (p. 850, fig. 18) descreve uma espécie deste gênero proveniente da Argentina e que denomina *Dexosarcophaga chaetosa* muito semelhante a *Sarcophaga scelestus* Hall, relação que

assinala na descrição original. Acreditamos que a localização de BLANCHARD destas duas espécies no gênero *Dexosarcophaga* esteja certa porque as descrições dadas por TOWNSEND para *D. transita* se ajustam bem a alguns exemplares de *D. scelestus* Hall que examinamos. A cabeça em exemplares desta espécie é, algumas vezes, prateada e a presença de cerda intrapostalar é frequente. Há mesmo uma fêmea proveniente de Campinas, Goiás que tem a cabeça prateada, intrapostalar presente de um lado e ausente do outro, abdômen avermelhado, como assinala TOWNSEND e 9 mm. de comprimento total (TOWNSEND assinala 9.5 mm). Em alguns exemplares a placa post-escutelar é pilosa. HALL distingue duas subespécies em *D. scelestus* e é muito provável que *D. transita* Towns. seja espécie diferente de *D. scelestus* Hall. Somente um exame dos tipos poderia esclarecer esta dúvida. De qualquer forma as espécies referidas devem pertencer ao gênero *Dexosarcophaga*.

Este gênero se aproxima de *Sarcodexia* Townsend, do qual se distingue principalmente pela forma do penis que em *Sarcodexia* tem 2 ramos laterais por onde passam as terminações do *ductus ejaculatorius*. Um caráter prático para a separação dos 2 gêneros é a presença, em *Sarcodexia*, de uma longa cerda na face anterior da tibia média que ultrapassa o ápice da tibia.

Apesar de *D. metamasis* n. sp. ter sido criada de brocas de cana de açúcar este gênero tem espécies saprófagas porque, em 1936, criamos uma espécie ainda não descrita em agar-soro de cavalo.

*Dexosarcophaga metamasis* n. sp.

(Figs. 18-23)

Difere das demais espécies do gênero principalmente pela constituição da genitália do macho.

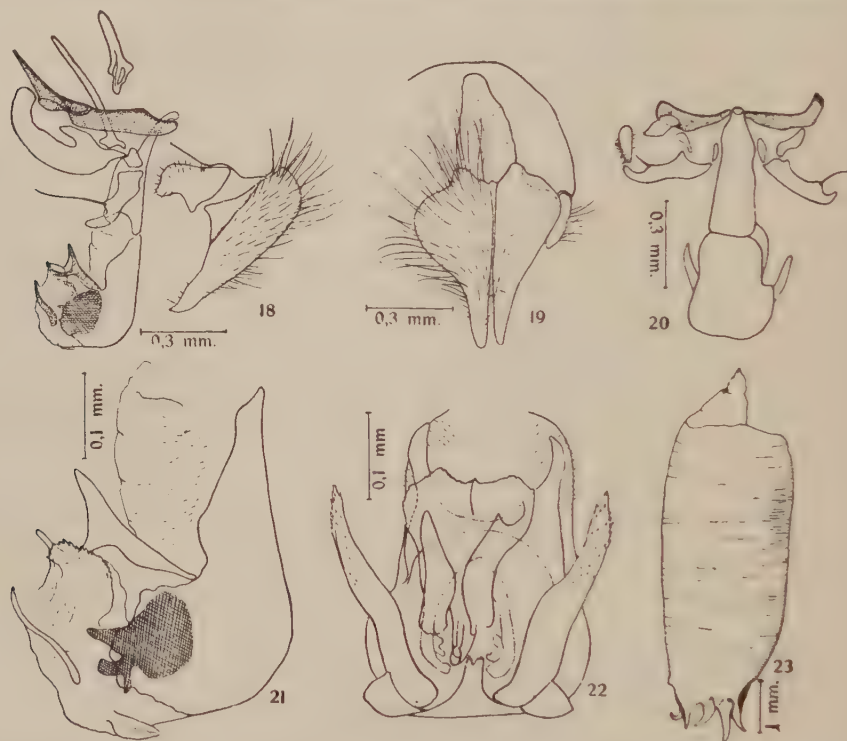
**Macho :** Comprimento total 7 mm.

Cabeça intensamente domada, inclusive a órbita ocular posterior. Fronte com cerca de 0.15 da largura da cabeça. Frontália parda-avermelhada, com 0.4 da largura da fronte ao nível da cerda frontal superior. Cerdas oclares bem constituídas, vertical externa não diferenciada dos demais cílios postoculares. Parafaciália com pelinhos claros junto às órbitas oculares, havendo 2 ou 3 pêlos maiores inferiormente. Parafrontália com pouco pelinhos claros. Frontália fracamente estreitada na parte mediana. Há 11 a 12 cerdas frontais sendo que a mais inferiormente situada atinge o nível do 1/3 basal do 2º artigo antenal, havendo duas cerdas abaixo da base das antenas que são pouco divergentes. Antenas cinzentas, 2º artigo mais escuro que o 3º, me-



dindo cerca de 0.38 do comprimento do 3º que atinge os 0.84 da distância até as grandes vibrissas. Parafaciália com 0.48 da distância entre as vibrissas que se acham logo acima da margem oral. Faciália com poucos pêlos junto às vibrissas. Arista plumosa cerca da metade basal. Parte posterior da cabeça cinzenta e com duas séries de cerdas pretas além dos cílios postoculares, os demais pêlos são claros. Genas com raros pêlos, todos pretos.

Torax com polinosidade cinzenta. Há 3 cerdas humerais; 3 supralares postsuturais e duas presuturais; 3 intralares postsuturais (sòmente a posterior bem constituída); 3 pequenas intralares presuturais, duas anteriormente si-



*Dexosarcophaga metasarii* n. sp. — Fig. 18: Genitália do macho, vista lateral; fig. 19: forcipes superiores, vista dorsal; fig. 20: penis e pinças internas, vista dorsal; fig. 21: extremidade do penis, vista lateral; fig. 22: extremidade do penis, vista ventral; fig. 23: pupário, vista lateral.

tuadas e uma colocada imediatamente anterior à sutura; 4 a 5 dorsocentrais postsuturais, sòmente as duas posteriores bem desenvolvidas; 6 pequenas cerdas presuturais dorsocentrais; acrosticais não diferenciadas e prescutelar bem desenvolvida. Há 3 cerdas marginais do escutelo (a mediana pequena); um par apical; 1 a 2 pares de pequenas cerdas preapicais. Esternopleurais: 3 quase no mesmo nível. Hipopleurais: 7 a 9. Propleura e prosterno nus.

Abdômen com polinosidade prateada. Tergitos abdominais 2 e 3 com cerdas laterais sòmente, 4º com um par de cerdas medianas marginais e 5º com cerca de 18 cerdas em série marginal. Esternitos I a IV com pêlos esparsos, mais robustos e mais longos nas margens posteriores dos esternitos II a

IV. O V<sup>o</sup> esternito é profundamente côncavo, tem as margens laterais fortemente divergentes e pêlos pouco numerosos. Segmentos genitais escuros, o 1<sup>o</sup> tem uma série de cerca de 8 cerdas medianamente interrompida, o 2<sup>o</sup> tem algumas cerdas fortes. *Forcipes superiores* fortemente quitinosos, com as extremidades livres paralelas. *Forcipes inferiores* com 2 lóbulos, o anterior piloso; *forcipes interiores* com longa cerda implantada no 1/3 apical; *palpi genitalium* longo e curvo; penis com teca bem diferenciada e ventrália muito desenvolvida.

Patas pretas com polinosidade cinzenta pouco abundante. O fêmur médio tem 2 a 3 cerdas muito pequenas, na face anterior; duas cerdas preapicais, na face posterior; não tem cerdas na face dorsal; tem duas séries de cerdas pequenas, robustas na base e ctenideo preapical, na face ventral. O fêmur posterior tem uma série superior completa de cerdas fortes, na face anterior; uma cerda preapical na face posterior; uma cerda preapical na face dorsal; duas séries de cerdas na face ventral. A tíbia anterior tem duas cerdas basais na face anterior; uma cerda situada abaixo do meio, na face posterior e não tem cerdas na face ventral. A tíbia média tem duas cerdas medianas (a superior muito pequena), na face anterior; 3 pequenas cerdas (as duas inferiores quase no mesmo nível), na face posterior; uma cerda preapical na face ventral. A tíbia posterior tem duas cerdas medianas na face anterior; duas cerdas medianas, na face posterior; uma cerda preapical na face ventral.

Asas hialinas, R<sup>1</sup> nua, R<sup>4-5</sup> com cerdas em pouco mais da metade da distância entre a base e a nervura transversa. Espinha costal não diferenciada. Segmentos da nervura costal na seguinte proporção: II: 35, III: 19, IV: 45, V: 18, VI: 3.

*Pupário*: Extremidade posterior com longas papilas; estigmas posteriores situados em concavidade pouco profunda e largamente aberta.

Esta espécie pode ser parasita de larvas de *Metamasius* ou ter sido criada de larvas mortas desta broca da cana de açúcar.

*Material examinado*: 1 macho, com pupário, de "British Guiana, Berbice, H. E. Box, pupa in boring of *Metamasius* in sugar cane, 28.III.1923; fly emerge 5.IV.1923". Holótipo na coleção do Imperial Institute of Entomology.

### *Dexosarcophaga globulosa* n. sp.

(Figs. 24 - 27)

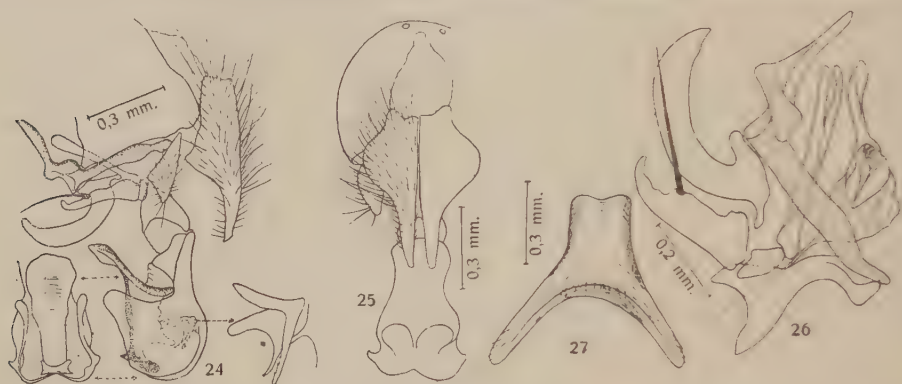
Difere de *D. metamasii* n. sp. pelos caracteres abaixo relacionados.

*Macho*: Comprimento total 6 a 7.5 mm.

Cabeça, inclusive a órbita ocular posterior, amarela. Fronte com cerca de 0.16 da largura da cabeça. Frontália com 0.5 da largura da fronte ao nível da cerda frontal superior, visivelmente estreitada na metade posterior. Parafaciália com pelinhos e 5 a 6 cerdas pequenas inferiormente que algumas vezes são muito delgadas. Há 11 a 13 cerdas frontais. O 2<sup>o</sup> artículo antenal

mede cerca de 0.44 do comprimento do 3º que atinge os 0.78 da distância até as grandes vibrissas. Arista plumosa pouco além da metade basal. Parte posterior da cabeça com cerdas pretas sòmente.

Torax com polinosidade dourada muito variável. Há exemplares com o torax uniforme e intensamente amarelo, outros com tonalidade fracamente amarelada que, algumas vezes se limita apenas à metade anterior do torax. Um dos exemplares provenientes de Três Rios, Distrito Federal, apresenta polinosidade amarela limitada apenas à região humeral e à mesopleura. Há 2 a 3 cerdas intralares postsuturais (sòmente a posterior bem desenvolvida);



*Dexosarcophaga globulosa* n. sp. — Fig. 24: Genitália do macho, vista lateral; fig. 25: genitália do macho, vista dorsal; fig. 26: base do penis e pinças internas, vista lateral; fig. 27: V.º esternito do macho.

3 a 4 pequenas cerdas presuturais dorsocentrais; 1 a 2 pares de acrosticais presuturais pouco diferenciadas das microtríquias que podem ser ausentes. As cerdas apicais escutelares são cruzadas. Hipopleurais: 8 a 10. Propleura nua e prosterno piloso.

Abdômen com polinosidade cinzenta. O Vº esternito é vermelho e tem a margem posterior fortemente côncava (fig. 27). Segmentos genitais pequenos, o 1º é preto e o 2º avermelhado, ambos tem polinosidade cinzenta, algumas vezes fracamente amarelada. Penis com grande ventralia, alongada para a base do penis.

Patas com 3 a 4 cerdas bem constituídas na face anterior do fêmur médio. Asas hialinas, algumas vezes infuscadas na base, R<sup>4+5</sup> com cerdas nos 3/4 da distância entre a base e a nervura transversa. Segmentos da nervura costal na seguinte proporção: II: 37, III: 19, IV: 50, V: 22, VI: 3.

*Material examinado*: Holótipo 1 macho de Grajaú, Rio de Janeiro, D. F., 20.VIII.1939, H. S. LOPES; parátipos: 3 machos da mesma localidade, 20.IX.1939, 15.IX.1940, 31.VIII.1941, H. S. LOPES & S. J. OLIVEIRA, 3 machos de Três Rios, Rio de Janeiro, D. F., VIII.1935, 27.XI.38; 1 macho de Palmeiras, Estado do Rio de Janeiro, 7 a 11.VI.1940; 1 macho de Bodoquena, Estado de Mato Grosso, XI.1941, Com. Inst. Oswaldo Cruz col.; 1 macho de Aratú, Estado da Bahia, P. C. A. ANTUNES, 11.VII.1936; na coleção do Instituto Oswaldo Cruz. 1 macho de "B. Guiana, Mabaruna, VII.1929, L. D. CLEARE JR., na coleção do Imperial Institute of Entomology.



## SUMMARY

The A. describes the new genus *Emdenimyia* based upon *Dexosarcophaga myersi* Curran, 1938 from B. Guiana, reared from *Castnia licoides* (Lepidoptera-Castnidae). This genus is a very characteristic one by having only two postsutural dorsocentral bristles spaced for three, lacking the middle bristle and by the facialia ciliate over  $3/4$  way. *Arachnidomyia insularis* n. sp. from Haiti and *A. guyanensis* n. sp. from B. Guiana were reared from egg-bags of Spider. More two species of *Dexosarcophaga* were described from B. Guiana and Brazil, one of them (*D. metamasii* n. sp.) was reared from a pupa found in boring of *Metamasius* (Col. Curculionoidea) in sugar cane. The puparium of *D. metamasii* n. sp. has very long posterior papilae.

## BIBLIOGRAFIA

- ALDRICH, J. M., 1916, *Sarcophaga and allies in North America*, 301 pp., 16 pls., La Fayette, Ind.
- BLANCHARD, E. E., 1939, Los Sarcófágidos Argentinos. Contribución a su conocimiento. *Physis*, 17: 791-856, 19 figs.
- CURRAN, C. H., 1938, New American Diptera. *Amer. Mus. Nov.*, 975: 1-7.
- TOWNSEND, C. H. T., 1917, Second paper on Brazilian Muscoidea collected by Herbert H. Smith. *Bull. Amer. Mus. Nat. Hist.*, 37: 221-233.
- TOWNSEND, C. H. T., 1934, Muscoid notes and descriptions. *Rev. Ent., Rio de Janeiro*, 4: 110-112.
- TOWNSEND, C. H. T., 1938, *Manual of Myology*, 6: 242 pp., São Paulo.



## TEOR EM INSULINA DO PÂNCREAS DA “BOTHROPS JARARACA”<sup>1</sup>

J. LEAL PRADO e ELINE SANT'ANNA PRADO

Instituto Butantan, São Paulo

Como parte de um estudo sistemático que um de nós vem fazendo sobre o metabolismo dos glucídeos nos ofídios, achamos interessante saber até que ponto o metabolismo lento destes vertebrados poderia influir no conteúdo de insulina do pâncreas. A lentidão do metabolismo dos hidratos de carbono nos ofídios, particularmente na regulação da glicemia, pode ser comprovada, por exemplo, após a injeção intracelômica de glicose ou de adrenalina. ROOR, HALL & GRAY (1931) descreveram uma hipoglicemia tardia e demorada nos peixes após a injeção de insulina. Depois de salientarem a morosidade do metabolismo hidrocarbonado nos animais de sangue frio, lembram a vantagem do aproveitamento desta particularidade para melhor estudo deste metabolismo.

A variação do conteúdo de insulina do pâncreas nas várias espécies animais já foi descrita (MARKS & YOUNG, 1940) e em recente revisão sobre os fatores que o afetam (HAIST, 1944), vê-se que já foram feitas determinações pelo menos em 16 espécies, sobretudo de aves e mamíferos. Entretanto, não há qualquer resultado definitivo para animal de sangue frio.

No presente trabalho estudamos o conteúdo de insulina do pâncreas da jararaca, animal ainda não empregado em experiências neste particular.

---

<sup>1</sup> Recebido para publicação a 6 de novembro de 1945.

Trabalho da Seção de Endocrinologia do Inst. Butantan, em parte subvencionado pelos Drs. Alberto Alves Filho e Alcino R. Lima por intermédio dos Fundos Universitários de Pesquisas.



## MATERIAL E MÉTODOS

Empregamos 87 exemplares adultos de *Bothrops jararaca*, recém-chegados ao serpentário deste Instituto e não utilizados para outros fins. As determinações foram feitas nos extratos pancreáticos de 3 lotes de animais: o primeiro lote composto de 46 jararacas, na maioria fêmeas e prenhes; o segundo, com 20 serpentes, sendo 9 machos e 11 fêmeas e o terceiro, com 21 exemplares, sendo 7 machos e 14 fêmeas, das quais 4 prenhes. O primeiro lote foi estudado em janeiro, o segundo em maio e o terceiro em junho de 1945 (Tab. I). As serpentes eram decapitadas e os pâncreas retirados imediatamente, dissecados, pesados, triturados e extraídos conforme o método de FISHER & SCOTT (1934). Obtinha-se um pó seco, que era conservado no vácuo e só dissolvido no momento do teste.

TABELA I

| AUTORES                 | Número de camundongos | Jejum       | Líquido diluidor da sol. inicial | Temp. ambiente após a injeção |
|-------------------------|-----------------------|-------------|----------------------------------|-------------------------------|
| TREVAN (1936).....      | 2 x 300               | 17 a 22 hs. | NaCl fisiol. + HCl até pH 2.0    | 34° C.                        |
| MARKS & PAK (1936)..... | 4 x 40                | 1 ½ hs.     | H <sub>2</sub> O dist.           | 29-30° C.                     |
| PRADO & PRADO.....      | 4 x 40                | 17 a 22 hs. | H <sub>2</sub> O dist.           | 35-37° C.                     |

O conteúdo de insulina das três preparações foi determinado pelo método da convulsão do camundongo, segundo as indicações de MARKS & PAK (1936) e TREVAN (1936) e calculado de acordo com BURN (1937).

O pó era dissolvido em solução de HCl de pH 2.5, contendo 0,2% de fenol, de modo que 1 ml. da solução correspondesse a cerca de 200 mg. de pâncreas e, para injeção dos camundongos, esta solução inicial era diluída com água destilada. Para o primeiro lote decorreram 30 dias entre o preparo da solução inicial e a execução do ensaio, mas nos outros dois lotes as preparações foram testadas dentro da primeira semana.

TABELA II

| LOTES    | Datas    | Número de animais | Peso total do lote | Pancreas<br>Peso total | Pancreas<br>g/100g. cobra |
|----------|----------|-------------------|--------------------|------------------------|---------------------------|
| I.....   | I. 1945  | 46                | —                  | 22.73 g.               | —                         |
| II.....  | V. 1945  | 20                | —                  | 8.99 g.                | —                         |
| III..... | VI. 1945 | 21                | 3.750 g.           | 7.76 g.                | 0.2 g.                    |

Fizemos 5 ensaios usando 4 lotes de 40 camundongos em cada um. Em cada ensaio, dois lotes eram injetados com o padrão internacional, recebido

do National Institute for Medical Research, de Londres;<sup>2</sup> um, com 0.015 e outro, com 0.030 u. i. por camundongo. Os outros dois lotes eram tratados com a diluição da solução inicial do pó; um lote, com volume correspondente a 12 a 14 mg. de pâncreas por camundongo; o outro, com a metade da dose. A tab. II resume as condições em que os ensaios foram efetuados e mostra as pequenas modificações introduzidas nas técnicas originais.

## RESULTADOS

Os dois ensaios da preparação obtida dos pâncreas do primeiro lote, mostraram uma atividade correspondente a 2.2 e a 2.1 u. i. de insulina por grama de tecido glandular fresco. Na segunda preparação os dois ensaios mostraram a concentração de 3.8 e 3.4 u. i. de insulina por grama e, finalmente, a terceira preparação obtida em junho e ensaiada uma só vez, indicou o conteúdo de 4.8 u.i. de insulina por grama de pâncreas.

Sendo de 0.2g% o peso médio do pâncreas da jararaca (lote III) pode ser calculado o teor médio de 0.96 u.i. de insulina por 100 g. de peso corporal nestes ofídios.

## DISCUSSÃO

O único animal de sangue frio cujo conteúdo de insulina no pâncreas foi estudado é o peixe; mas como bem acentua HAIST (1944) os valores encontrados (2 a 13 u. i. de insulina por grama de pâncreas) podem ser dificilmente comparados com os de outras espécies porque somente as ilhotas de Langerhans foram extraídas. Os resultados do presente trabalho são os primeiros obtidos com um animal de sangue frio.

O pâncreas da jararaca é bem delimitado e sua remoção completa não apresenta dificuldades. A extração pelo método de FISHER & SCOTT (1934) é suficientemente precisa, ocorrendo o mesmo com a determinação da potência dos extratos pelo método da convulsão do camundongo (BEST, HAIST & RIDOUT, 1939). De início, quize-mos seguir exatamente as condições de MARKS & PAK (1936); entretanto, nas condições descritas por tais autores, os nossos camundongos se mostraram com baixa sensibilidade à insulina. Então, aumentamos o período de jejum para 17 a 22 horas e elevamos a temperatura de execução do teste para 35 a 37° C.

Entre os fatores que afetam o conteúdo de insulina do pâncreas, devemos considerar a idade do animal, a estação do ano e a conservação do pâncreas (FISHER & SCOTT, 1934) bem como a espécie (MARKS

---

\* Cedido gentilmente pela Laborerápica S. A., a quem agradecemos.

& YOUNG, 1940) e o estado alimentar do animal (BEST *et alt.* 1939). Todos os pâncreas usados no presente trabalho são absolutamente frescos e todas as jararacas, adultas. O lote I é de verão e os lotes II e III são de inverno. Realmente o conteúdo de insulina está mais alto nos lotes de inverno. Entretanto, como decorreram 30 dias entre o preparo da solução inicial e a execução do teste no lote I, nada se pode concluir. BEST *et alt.* (1939, pág. 110) afirmam que si a solução do pó for guardada na geladeira a alteração na sua potência é pequena até duas semanas e nós acreditamos que o valor mais baixo do lote de verão corra por conta de inativação parcial da solução inicial.

A importância do jejum no conteúdo de insulina do pâncreas de rato foi bem verificada por BEST *et alt.* (1939). O jejum produziu uma baixa nítida no teor de insulina. Nada podemos dizer definitivamente sobre o estado alimentar das cobras empregadas; mas há maior probabilidade de um grau maior ou menor de jejum porque, nas nossas condições de trabalho, é o que se verifica geralmente com a jararaca.

Provavelmente os valores mais certos que encontramos foram os dos lotes II e III. Comparando os nossos resultados com os apresentados por MARKS & YOUNG (1940) e por HAIST (1944) achamos que o conteúdo de insulina no pâncreas da jararaca não difere muito dos já encontrados para vários mamíferos e aves. Se bem que, *a priori*, seja razoável supor-se uma circulação menor de insulina nos pâncreas de animais de sangue frio, dado seu metabolismo lento, tal fato, por si, não basta para influir no teor de insulina do pâncreas. HAIST (1939, págs. 409-410) afirma que o nível de insulina no pâncreas depende muito mais do equilíbrio produção-descarga do hormônio pela glândula, do que da intensidade da sua circulação. Os resultados para os animais de sangue frio não constituem, pois, surpresa para nós.

O número de jararacas dos lotes II e III (20 e 21 animais) pareceu-nos suficiente. BEST *et alt.* (1939) usaram repetidamente lotes de 20 ratos e FRAENKEL-CONRAT, HERRING, SIMPSON & EVANS (1941) empregaram lotes de 5 a 10 ratos para determinação do teor de insulina do pâncreas.

## RESUMO

O teor de insulina do pâncreas da *Bothrops jararaca* foi determinado em extratos obtidos de 3 lotes de animais. Os pâncreas, absolutamente frescos, foram extraídos pelo método de FISHER & SCOTT (1934) e a potência dos ex-



tratos foi determinada pelo método da convulsão do camundongo (MARKS & PAK, 1936 e TREVAN, 1936).

O pâncreas destes ofídios encerra de 3.4 a 4.8 u.i. de insulina por grama de tecido fresco, valores que não diferem apreciavelmente dos encontrados nas aves e mamíferos, apesar da lenta regulação glicêmica observada nos animais de sangue frio.

### SUMMARY

The insulin content of the pancreas of *Bothrops jararaca* was determined in extracts from 3 groups of animals. The freshly prepared pancreas was extracted by the method of FISHER & SCOTT (1934) and its potency assayed by the mouse test (MARKS & PAK, 1936, and TREVAN, 1936).

The pancreas of these ophidia contains from 3.4 to 4.8 i.u. of insulin per gram of fresh tissue. These values do not differ appreciably from those found in birds and mammals, in spite of the slow blood sugar regulation observed in ophidia.

### REFERÊNCIAS

- BEST, C. H., HAIST, R. E. & RIDOUT, J. H., 1939, Diet and the insulin content of pancreas. *J. Physiol.*, 97 : 107-119.
- BURN, J. H., 1937, *Biological Standardization*, Oxford University Press, London.
- FISHER, A. M. & SCOTT, A. A., 1934, The insulin content of the pancreas in cattle of various ages. *J. Biol. Chem.*, 106 : 305-310.
- HAIST, R. E., 1944, Factors affecting the insulin content of the pancreas. *Physiol. Rev.*, 24 : 409-444.
- MARKS, H. P. & PAK, C., 1936, Titrage du nouvel étalon international d'insuline par les méthodes reposant sur l'emploi du lapin et de la souris. *Bull. Trim. Org. Hyg.*, 5 : 688-712.
- MARKS, H. P., & YOUNG, F. G., 1940, Species variation in the insulin content of pancreas. *Nature*, 146 : 31-32.
- ROOT, R. W., HALL, F. G. & GRAY, I. E., 1931, The influence of insulin on glycogen distribution in marine fishes. *J. Biol. Chem.*, 91 : 27-35.
- TREVAN, J. W., 1936, Comparaison du nouvel étalon international d'insuline (sous forme cristalline) avec l'ancien étalon international. *Bull. Trim. Org. Hyg.*, 5 : 677-679.



## CRÍTICA BIBLIOGRÁFICA

FAIRBROTHER, R. W., 1945, A TEXT-BOOK OF BACTERIOLOGY, 4th ed., VIII + 463 pp., 12 figs., 6 pls., W. Heinemann Medical Books Ltd., London. \*

Em sua 4ª edição, o conhecido compêndio de Bacteriologia de Fairbrother, cuja 1ª edição data de 1937, guarda o seu plano original, que é o de fornecer ao estudante de medicina, no curto prazo de que dispõe para tais estudos, os conhecimentos indispensáveis ao médico e ao higienista relativamente ao papel das bactérias (e dos vírus) na etiologia das doenças humanas, bem como à aplicação dos métodos bacteriológicos na prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas. Das 450 páginas que integram o livro, aproximadamente 150 são dedicadas à parte geral, 280 à parte especial e 20 à técnica.

À leitura da parte geral, sente-se que o autor, excessivamente preocupado em ganhar espaço para os capítulos especializados, de maior importância médica, é obrigado a sacrificar a interpretação de certos assuntos básicos, tornando-os incompreensíveis ao estudante não familiarizado com eles. É o que acontece, p. ex., com o estudo do metabolismo dos carboidratos, quando não se fornece qualquer explicação sobre o mecanismo das reações VM e VP, mais tarde expostas como elementos diferenciais importantes na sistemática do grupo coli-aerogenes.

No pequeno capítulo consagrado à penicilina, não se esclarecem, nem em linhas gerais, os métodos correntemente usados para o preparo e a estandarização do tão importante antibiótico.

Quando é exposto o tema relativo à aplicação dos grupos sanguíneos na exclusão da paternidade, embora apresente o autor uma exposição clara e precisa do assunto, é ela por demais concisa para quem o estuda pela primeira vez. Neste particular, parece-nos indispensável que ao estudante se forneçam alguns conhecimentos básicos relativos à genética dos grupos sanguíneos, sem o que não lhes será possível fazer uma ideia clara das possibilidades de exclusão da paternidade por meio daquele teste.

Alguns reparos poderiam ser feitos também na apresentação de certos dados imunológicos, como, por exemplo, na definição de anticorpo, quan-

---

\* Ofertado pelo Conselho Britânico.



do Fairbrother hesita em considerar definitivamente os anticorpos como globulinas (gama) modificadas — o que está hoje sobejamente demonstrado —, caracterizando-os tão somente pelas suas propriedades e omitindo o fato de que é possível dosá-los gravimetricamente, em miligramas de nitrogênio.

No estudo do fenômeno da precipitação específica não se estabelecem as condições da dosagem pelo ótimo de floculação, diferentes no método de Dean & Webb (antígeno variável e soro constante) e no método de Ramon (soro variável, antígeno constante), este último essencial para a dosagem de toxinas, anatoxinas e antitoxinas.

Aliás, quando é feita uma referência, aliás demasiado sucinta, ao importante método de floculação de Ramon para a dosagem *in vitro*, das antitoxinas (à pág. 131), nota-se um erro tipográfico grave, que consiste na inversão dos símbolos Lr e Lf e que é de molde a causar confusão no espírito do estudante, merecendo ser revisto em próxima impressão.

A origem do complemento é ainda atribuída aos leucócitos, quando hoje se admite geralmente a sua gênese hepática. Referindo-se à teoria unitária de Zinsser, salienta-se que tal idéia consiste em admitir 1 anticorpo único para cada antígeno e não 1 antígeno único para cada bactéria — o que nos parece tão fora do espírito da teoria, que nem deveria ser mencionado.

A parte especial é, como parece inevitável, um tanto desequilibrada, havendo capítulos bem melhores que outros. Assim, p. ex., o capítulo relativo aos estreptococos é praticamente irreprochável, o mesmo não acontecendo, porém, com o que trata dos estafilococos, que nos parece deficiente.

Ao ler o capítulo relativo aos pneumococos não pode o estudante adquirir uma idéia clara da técnica de determinação dos tipos, problema que, aliás, é exposto ainda sobre a base dos velhos 4 tipos.

No estudo do grupo coli-tífico-disentérico, não nos parecem adequados os testes bioquímicos selecionados e, no que concerne às salmonelas, empresta-se demasiado ênfase às reações bioquímicas e expõem-se deficientemente as bases e a técnica da identificação sorológica, omitindo-se pormenores importantes e salientando-se outros desnecessários, como, p. ex., a correspondência entre o esquema de White e o admitido pelo Subcomité de salmonelas (tabela XVI).

De um modo geral, porém, o compêndio de Fairbrother é um livro claro e balanceado que continuará prestando excelente ajuda aos estudantes de medicina, na aquisição dos elementos fundamentais da Bacteriologia médica, sem a interferência de excessivos pormenores de técnica, somente necessários à prática do laboratório.

Otto Bier.

HARVEY, H. W., 1945, RECENT ADVANCES IN THE CHEMISTRY AND THE BIOLOGY OF SEA WATER, VIII + 164 pp., 29 figs., Cambridge University Press. \*

O estudo bioquímico da água do mar e de suas relações com os organismos que vivem nos oceanos constitui um assunto cheio de interesse para todo aquele que se dedica às ciências biológicas. Harvey, também autor da importante monografia "Biological Chemistry and Physics of Sea Water" (1927), pertence ao Marine Biological Laboratory, de Plymouth, Inglaterra, sendo um dos técnicos mais autorizados para relatar os progressos mais recentes da oceanografia biológica e de suas relações com a química e a física.

*Recent Advances in the Chemistry and the Biology of Sea Water* encerra dez capítulos que dizem respeito aos seguintes temas: salinidade, constituintes químicos de maior e menor frequência, oxigênio dissolvido, sistema de bicarbonatos e distribuição dos mesmos, modificações produzidas por bactérias e fertilidade das águas oceânicas.

Foram incluídas algumas técnicas de dosagem de cloretos, fosfatos e de substâncias nitrogenadas.

Os resultados analíticos são discutidos e relacionados com os fatores físico-químicos e biológicos que os modificam. No capítulo referente ao oxigênio dissolvido infelizmente não se acha incluído nenhum método de dosagem, nem referido o de Brinkman e van Schrever que seria de interesse dada a facilidade em sua execução. De muita utilidade é o capítulo referente ao sistema do  $\text{CO}_2$  (cap. VI) onde se encontram analisados os dados obtidos nas diferentes zonas oceânicas. Sob o ponto de vista biológico achamos de interesse os capítulos VIII e X onde se discute o povoamento do oceano e a influência da flora bacteriana. Não descuidou o autor em citar nesta parte os recentes trabalhos de Zobell e de Waksman que muito contribuíram para as idéias modernas sobre a renovação do sedimento orgânico dos mares.

O livro é ilustrado com 29 gráficos e numerosas tabelas explicativas. Uma bibliografia atualizada segue-se a cada capítulo.

G. G. Villela.

MANSON-BAHR, P., 1944, SYNOPSIS OF TROPICAL MEDICINE, XII + 224 pp., 5 pls., Cassell & Co., London. \*

Durante a guerra foram editados vários livros com o aspecto do que se apresenta sob a autoridade de Manson-Bahr.

É uma sinópse, em estilo clássico, de tudo o que se convencionou chamar Medicina Tropical, embora muitas das entidades nosológicas assinaladas sejam mais propriamente doenças incidentes em regiões de clima temperado.

A matéria está distribuída em 16 capítulos, cada qual estudando um número variável de enfermidades reunidas em grupos, segundo a etiologia: protozooses, espiroquetoses, rickettsioses, doenças bacterianas, doenças a vírus,

\* Ofertado pelo Conselho Britânico.

micoses, doenças de carência, intoxicações e envenenamentos de origem vegetal e animal, helmintoses, métodos de laboratório.

As ilustrações são extremamente reduzidas, distribuem-se em 5 estampas e apresentam as várias espécies de Plasmódios, os protozoários intestinais, ovos dos helmintos mais comuns e alguns hospedeiros intermediários e transmissores.

O livro pode ser utilizado como guia ou manual condensado para servir a médicos não afeitos à nosologia tropical.

Herman Lent.

HAWKES, J. G., 1941 e 1944, POTATO COLLECTING EXPEDITIONS IN MEXICO AND SOUTH AMERICA. 2 vols., 172 pp., 3 pl., 93 figs., 4 mapas. (IMPERIAL BUREAU OF PLANT BREEDING AND GENETICS) School of Agriculture, Cambridge. \*

Uma expedição científica do Imperial Agricultural Bureau, percorreu, em princípios de 1939, diversos países da América do Sul em busca de espécies indígenas da chamada "batata inglesa" a nossa *Solanum tuberosum*, introduzida na Europa após a descoberta da América.

A resolução do problema genético das plantas cultivadas, induzindo ao aperfeiçoamento das espécies úteis, quer tornando-as mais produtivas, mais alimentícias, mais precoces, resistentes ou imunes a pragas e moléstias, veio-se ultimamente para o conhecimento das espécies indígenas, por meio das quais os genetistas podem chegar logo a resultados que levariam anos de experimentação.

Percorrendo o México e grande parte da América do Sul puderam os genetistas ingleses obter dados fartos e amostras interessantes de batatas, quer nativas quer cultivadas, na Bolívia, no norte da Argentina, Perú, Equador e Colombia, observando-lhe, *in-loco* a ecologia e os métodos de cultura.

Com os elementos obtidos pela expedição escreveu J. G. Hawkes uma alentada monografia em que aborda a história taxonômica da batata, a posição filogenética das espécies, a taxonomia dos espécimes coletados pela Expedição e a investigação citológica das coleções. Em *Apêndice* apresenta a diagnose latina de numerosas espécies e variedades novas coletadas e que fazem parte das 1460 amostras diversas existentes na "Empire Potato Collection".

Um grande passo foi dado com os trabalhos executados pelo I. A. B. no terreno do conhecimento e do aperfeiçoamento da *Solanum tuberosum* e espécies afins, podendo o trabalho servir de base para muitos outros, semelhantes, a desafiar a argúcia dos genetistas de todo o Mundo.

Leonam Azeredo Penna.

---

\* Ofertado pelo Conselho Britânico.



RAMSBOTTOM, J., 1943, *EDIBLE FUNGI*. 35 pp., 5 figs., 16 col. pls., by Rose Ellenby, King Penguin Books, London.\*

Poucos livros apresentarão o aspecto gráfico encantador deste *Penguin Book*, escrito pelo zelador de botânica do British Museum of Natural History e ilustrado a cores por Rose Ellenby.

São em número de 16 as magníficas ilustrações a cores, permitindo fácil identificação dos cogumelos comestíveis, que são descritos cuidadosamente no texto.

O Autor discorre sobre a morfologia dos cogumelos e dá algumas indicações culinárias sobre o preparo dos cogumelos comestíveis, em um livrinho impresso em ótimo material e artisticamente apresentado.

Leonam Azeredo Penna.

DRIVER, C. M. & HAWKES, J. G., 1943, *PHOTOPERIODISM IN THE POTATO*. 36 pp., 3 figs., Imperial Bureau of Plant Breeding and Genetics, Cambridge.\*

Questão de suma importância para a vida vegetal, o fotoperiodismo, é estudado por métodos experimentais, pelos Autores acima. O trabalho é dividido em duas partes, a primeira, Geral, entregue a C. M. Driver onde são expostos os efeitos da temperatura sobre o fotoperiodismo, os do fotoperíodo sobre o desenvolvimento vegetativo, sobre a floração, a formação de estolones, a tuberização e a maturação, bem como questões de fotoperiodismo e fisiologia vegetal, procedimento das espécies sul-americanas ao fotoperiodismo.

A segunda parte, a cargo de J. G. Hawkes, estuda as reações fotoperiódicas sobre algumas batatas sul-americanas, com conclusões interessantes sobre a produção e a floração segundo a duração do dia solar, experiências que nos fazem lembrar o critério empírico de nossos agricultores no tocante ao plantio de determinadas plantas condicionado a determinadas fases da Lua, o que, a nosso ver, tem relação com as questões de fotoperiodismo.

Leonam Azeredo Penna.

HOSKING, ERIC J. & NEWBERRY, CYRIL W., 1944, *BIRDS OF THE DAY*, 128 pp., 78 pls., Collins er., London.\*

O livro de Hosking & Newberry é um excelente album de fotografias sobre aves de hábitos diurnos.

Sua leitura, além de informar sobre costumes das espécies estudadas, dá-nos uma rápida idéia da técnica fotográfica necessária a tais trabalhos, assim como demonstra, a cada passo, o grande conhecimento técnico especializado de seus autores.

O índice que inicia o volume traz o nome vulgar da ave seguido da denominação científica. São estudadas as seguintes espécies: *Circus aeruginosus*

---

\* Ofertado pelo Conselho Britânico.

*aeruginosus*, *Turdus merula merula*, *Turdus ericetorum ericetorum*, *Turdus viscivorus viscivorus*, *Aquila chrysaetus chrysaetus*, *Eudromias marinellus*, *Tringa nebularia*, *Pluvialis apricaria apricaria*, *Falco columbarius aeselon*, *Lagopus mutus millaisi*, *Lyrurus tetrix britannicus*, *Lagopus scoticus scoticus*, *Tetrao urogallus urogallus*, *Alectoris rufa rufa*, *Acrocephalus scirpaceus scirpaceus*, *Botaurus stellaris stellaris*, *Pannurus biarmicus biarmicus*, *Locustella naevia naevia*, *Acrocephalus schoenobaenus*, *Podiceps cristatus cristatus*, *Fulica atra atra*, *Spatula clypeata*, *Alauda arvensis arvensis*, *Lullula arborea arborea*, *Motacilla cinerea cinerea*, *Motacilla alba yarrellii*, *Corvus monedula spermologus*, *Muscicapa striata striata*, *Muscicapa hypoleuca hypoleuca*, *Coccothraustes coccothraustes coccothraustes*, *Lanius collurio collurio*, *Streptopelia turtur turtur*, *Certhia familiaris britannica*, *Sitta europaea affinis*, *Falco tinnunculus tinnunculus*, *Accipiter nisus nisus*, *Garrulus glandarius rufitergum* e *Cygnus olor*, dentre as quais se destaca a primeira (*marshharrier*) pelo estudo mais minucioso e maior documentação fotográfica. Nas 78 fotografias, todas atraentes, algumas se destacam por serem mais sugestivas e belas.

Obra de caráter educativo, impressa em papel de ótima qualidade e de leitura amena, merece grande divulgação.

J. F. Teixeira de Freitas.

## NOTÍCIAS E COMENTÁRIOS

### REVISTA BRASILEIRA DE BIOLOGIA

Um lustro de vida decorrido e a REVISTA BRASILEIRA DE BIOLOGIA vê-se na contingência de mudar novamente de editora, a fim de não prejudicar cada vez mais a orientação que vem mantendo, qual a de ser pontual e fiel aos compromissos para com seus colaboradores e assinantes.

Agravando-se a desatenção da Imprensa Nacional, que já não cumpria com as obrigações normais, sem prazo certo de entrega e sem interesse na apresentação gráfica, fomos obrigados a procurar outra impressora, daí decorrendo atraso maior no início dos trabalhos deste ano.

A REVISTA está sendo editada agora aos cuidados da *Livraria Agir Editora*, organização moderna e progressista que se empenha em colaborar conosco para a execução dos objetivos principais que temos em mira: apresentar uma publicação digna dos colaboradores e das instituições científicas brasileiras.

Com o intuito de justificar o atraso dos últimos números da REVISTA e a involução que sofremos, sob este aspecto, e para que as bibliotecas possam ter as datas exatas da distribuição de cada número, publicamos a seguir os dados referentes aos volumes 3 a 5, impressos na Imprensa Nacional:

|                    | NUMERO DE<br>PÁGINAS | DATA DA ENTREGA<br>DOS ORIGINAIS | DATA DA<br>DISTRIBUIÇÃO |
|--------------------|----------------------|----------------------------------|-------------------------|
| Vol. 3, n.º 1..... | 138                  | 8- 2-943                         | 30- 3-943               |
| Vol. 3, n.º 2..... | 134                  | 7- 5-943                         | 23- 6-943               |
| Vol. 3, n.º 3..... | 110                  | 13- 8-943                        | 29- 9-943               |
| Vol. 3, n.º 4..... | 128                  | 9-11-943                         | 7- 1-944                |
| Vol. 4, n.º 1..... | 150                  | 14- 2-944                        | 25- 4-944               |
| Vol. 4, n.º 2..... | 130                  | 11- 5-944                        | 22- 6-944               |
| Vol. 4, n.º 3..... | 140                  | 7- 8-944                         | 9-10-944                |
| Vol. 4, n.º 4..... | 186                  | 10-11-944                        | 18- 1-945               |
| Vol. 5, n.º 1..... | 148                  | 2- 2-945                         | 30- 4-945               |
| Vol. 5, n.º 2..... | 106                  | 10- 5-945                        | 7- 8-945                |
| Vol. 5, n.º 3..... | 130                  | 14- 7-945                        | 15-10-945               |
| Vol. 5, n.º 4..... | 146                  | 2-10-945                         | 18- 2-946               |

Este é realmente o único aspecto desagradável que ressalta do relatório da Comissão de Redação ao Conselho Científico, em 3 de Abril do corrente, nos seguintes termos:



Atrazamos deliberadamente a entrega do relatório das atividades da REVISTA durante o ano de 1945 a fim de que pudéssemos, neste mesmo documento, incluir as informações sobre os planos e as possibilidades para o ano em curso. Isto porque já não podíamos obter da Imprensa Nacional o cumprimento das obrigações assumidas, agravando-se a situação de mês para mês, com atrasos sucessivos dos quais o maior fez com que o último número do volume 5, correspondente ao mês de Dezembro, somente pudesse ser distribuído em 18 de Fevereiro do corrente ano, apesar dos originais terem sido entregues em 2 de Outubro de 1945.

Obtivemos, então, da Editora AGIR, a promessa de trabalhar conosco e, por intermédio de seu diretor Dr. Rubens Porto, combinamos distribuir o nº 1 em Junho e o nº 2 em Julho, para acertarmos a data normal dos fascículos subsequentes.

Pela terceira vez, em cinco anos, vamos mudar de editora, visando tão somente continuar a publicar a REVISTA dentro dos moldes habituais.

O volume 5 tem 589 páginas de texto e 540 figuras, encerrando um total de 57 artigos sobre assuntos diversos, de 53 autores diferentes, além das seções de Crítica Bibliográfica e de Notícias e Comentários. Alguns trabalhos deixaram de ser publicados por não terem sido aprovados pelo Conselho e, no momento, temos 27 artigos prontos para publicação nos próximos números.

94 exemplares da REVISTA foram destinados aos sócios da Sociedade de Biologia do Rio de Janeiro, 31 aos da de Minas Gerais e 86 aos da de São Paulo. 49 exemplares gratuitos foram enviados às principais revistas de referência e a várias instituições da América Latina. Os assinantes foram em número de 80, dos quais 56 nacionais; os estrangeiros se distribuíram 18 nos Estados Unidos da América, 4 na Argentina, 1 no Chile e 1 no Hawaí.

O movimento financeiro está resumido no balancete anexo, encerrado em 31 de Dezembro de 1945:

#### RECEITA:

|                                                      |                   |
|------------------------------------------------------|-------------------|
| Saldo em 15 de fevereiro de 1945                     | Cr \$             |
| (Data do encerramento do balancete anterior) .....   | 42.619,30         |
| Contribuição do Dr. Guilherme Guinle .....           | 50.000,00         |
| Contribuição Sociedade Biologia Rio de Janeiro ..... | 3.200,00          |
| Contribuição Sociedade Biologia São Paulo .....      | 1.720,00          |
| Contribuição Sociedade Biologia Minas Gerais .....   | 1.240,00          |
| Assinatura e venda avulsa .....                      | 4.856,00          |
| Separados excedentes . . . . .                       | 4.485,00          |
| Juros de depósitos no Banco Boavista .....           | 1.598,50          |
| <b>Total da RECEITA .....</b>                        | <b>109.718,80</b> |

#### DESPESA:

|                                                          |                  |
|----------------------------------------------------------|------------------|
|                                                          | Cr \$            |
| Papel couché para o texto .....                          | 35.200,00        |
| Impressão do número 1 .....                              | 6.181,50         |
| Impressão do número 2 .....                              | 6.778,40         |
| Impressão do número 3 .....                              | 4.793,00         |
| Material de secretaria, tesouraria e expediente .....    | 985,00           |
| Total do acréscimo pago pelos separados excedentes ..... | 999,90           |
| <b>Total da DESPESA .....</b>                            | <b>54.937,80</b> |

**SALDO em 31 de Dezembro de 1945 .....** 54.781,00  
(depositado no Banco Boavista, agência Avenida, conta corrente 21.287).

Todos os comprovantes das despesas realizadas, arquivos de correspondência e fichários acham-se à disposição dos srs. membros do Conselho Científico, a quem submetemos a aprovação deste relatório.

O documento acima foi aprovado pelo Conselho Científico com a seguinte nota, comunicada pelo Prof. Miguel Ozório de Almeida :

"O Conselho Científico estudou e apreciou minuciosamente os dados contidos no relatório e resolveu aprová-lo por unanimidade, agradecendo à Comissão de Redação os esforços para manter e desenvolver a REVISTA no alto nível cultural e científico em que desde o início de sua publicação se conserva, apesar das grandes dificuldades decorrentes da atual situação".

O Conselho aceitou, também, a demissão solicitada pelo Dr. Mário Viana Dias, um dos membros da Comissão de Redação e indicou para substituí-lo o Dr. Fernando Ubatuba, da Secção de Endocrinologia do Instituto Oswaldo Cruz.

**RETIFICAÇÃO** — O trabalho de R. LOCCHI — "*Fossula supratoralis (var)*", na face medial do ramo da mandíbula humana", publicado no vol. 5, nº 4 desta Revista saiu com as seguintes incorreções, que retificamos :

No texto, leia-se v. LENHOSSÉK e não V. LENHOSSÉK.

Na pág. 487, linha 25, leia-se 1,5 a 2 cm. e não 1,52 cm.

Na pág. 488, linha 25, leia-se Havers e não Havres.

### **SÔBRE A COLEÇÃO DE SEPARADOS DE ENDOCRINOLOGIA DO PROF. HANS SELYE**

O Dr. J. LEAL PRADO do Laboratório de Endocrinologia do Instituto Butantan, encontra-se atualmente no Canadá, estagiando no "Institut de Médecine et Chirurgie Expérimentales", da Universidade de Montreal, de onde nos mandou o interessante relato que abaixo reproduzimos :

A necessidade de revisões periódicas da literatura científica, para ulterior prosseguimento das pesquisas, em determinado setor, é reconhecidamente imprescindível. Entretanto, justamente pela dificuldade inerente às revisões, oriunda, seja da vastidão do campo a cobrir, seja da variedade de línguas em que a matéria vem publicada, ou de vários outros fatores, as boas revisões são dificilmente completas. Apesar das obras de referência sôbre medicina e ciências afins facilitarem a tarefa do revisor, ainda assim fica difícil descobrir tudo o que foi publicado em determinado setor e, posteriormente (aparentemente a maior dificuldade), conseguir todas as publicações. Ultimamente, com o incremento crescente da produção científica, esta última dificuldade se vem tornando cada vez mais acentuada.

Talvez prevendo o atual estado de coisas, no final do século passado, quando a endocrinologia começou a desenvolver-se como ciência à parte, o Prof. Stricker, de Viena, iniciou uma coleção de separados daquela especialidade. Esta coleção, que conseguiu reunir, sinão todos, pelo menos uma grande maioria dos trabalhos a respeito, foi mantida em dia pelo Prof. Arthur Biedl, de Praga, (Autor de "*Innere Sekretion*", o primeiro livro de referências sôbre hormônios) e, depois de sua morte, pelo Prof. Hans Selye, então assistente de Patologia Experimental na Universidade Alemã de Praga que, posteriormente, trouxe a coleção de separados para os Estados Unidos e, finalmente, para o



Canadá. Desde então, há mais de 10 anos, ela foi cuidadosamente conservada em dia, na McGill University e em fins de 1945, com a transferência do Prof. Selye para a Université de Montréal, a coleção veio para o Institut de Médecine et Chirurgie Expérimentales, sob a direção do referido professor. No momento, incluídos os microfilmes e resumos de artigos cuja obtenção não foi possível, ela conta com um total de aproximadamente 250.000 entradas. Para manter a coleção em dia há um corpo de secretárias especializadas e um serviço organizado de recebimento de novos separados. Cerca de 3.000 separados têm sido recebidos anualmente. Para que a matéria contida na preciosa coleção seja facilmente encontrada, foi organizado e mantido um índice completo de autores. Além disto, o Prof. Selye vem trabalhando há 12 anos em um detalhado índice de assunto que permite dizer, dentro de um tempo mínimo, o que foi publicado em endocrinologia, em determinado assunto.

Por sugestão de vários pesquisadores, membros do departamento ou visitantes, e com a intenção de tornar a coleção ainda mais acessível, o Prof. Selye iniciou há três anos a publicação de uma Enciclopédia de Endocrinologia cuja finalidade é rever a literatura pertinente do modo mais completo possível. A primeira secção desta enciclopédia ("Classified Index of Steroids and Related Compounds") foi publicada em 1943 e acabam de aparecer dois novos volumes da secção sobre o ovário. As outras secções serão: adrenal, hipófise, pâncreas, paratiróide, pineal, testículo, timus e tiróide. Todas as referências, impressas por processo especial de modo a evitar erros de composição no linotipo, vêm precedidas do número correspondente da coleção de separados.

Acreditamos que a "Enciclopédia de Endocrinologia", que constituirá uma ajuda admirável aos pesquisadores e interessados no assunto, tem a oportunidade de ser uma obra muito completa. Seria aconselhável que os pesquisadores nacionais nunca deixassem de enviar seus trabalhos de endocrinologia ao Prof. Hans Selye, não só para que eles façam parte da referida coleção, como também para facilitarem o trabalho de revisão da literatura brasileira pertinente.